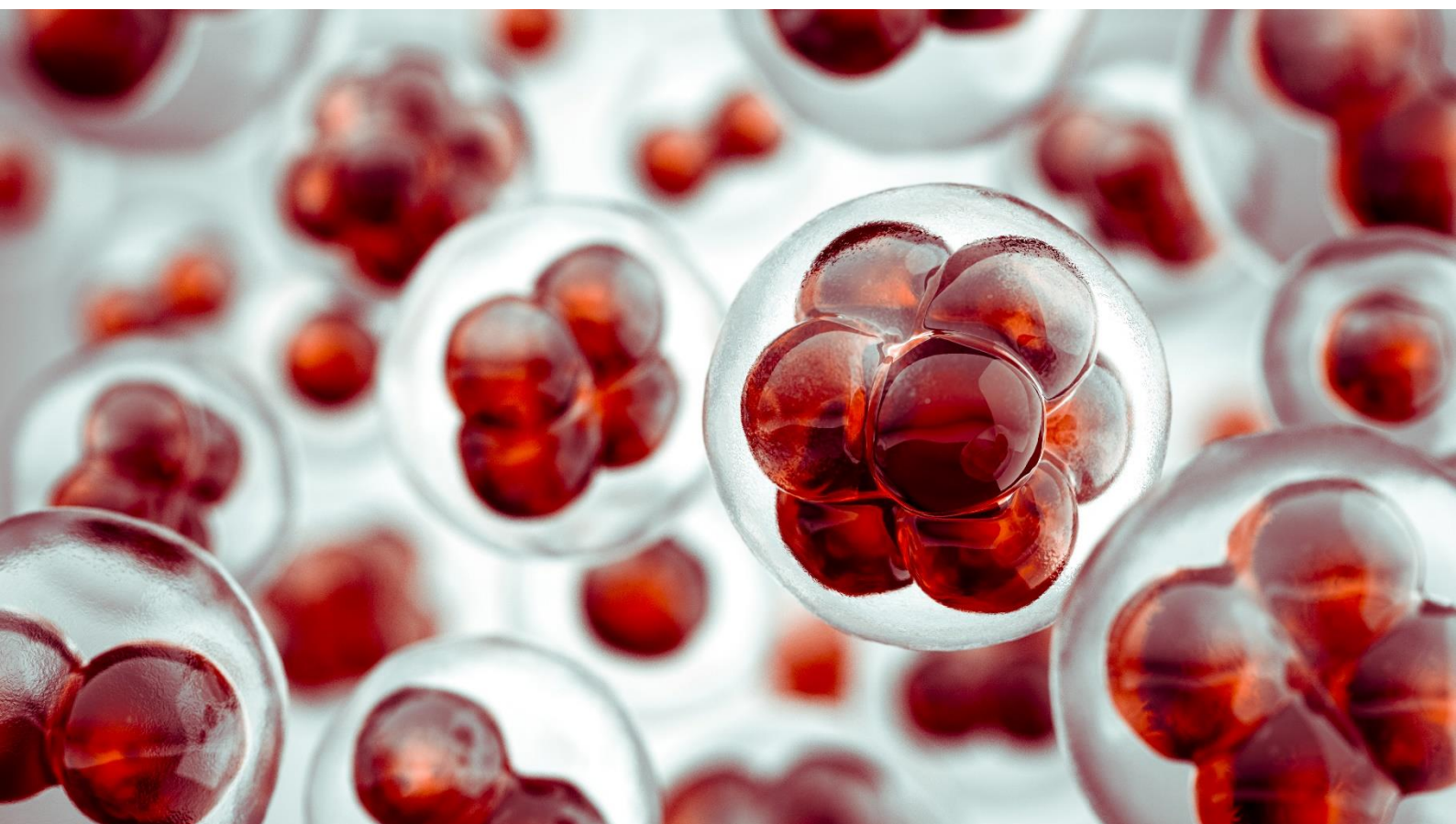




AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH

EWALUACJA FORMATYWNA PROJEKTÓW NIEKOMERCYJNYCH BADAŃ KLINICZNYCH 2020

Raport on-going



Wydział Nauki i Zarządzania Projektami Niekommercyjnymi, Dział Nauki
Zuzanna Nowak-Życzyńska, Wojciech Bodzan

Warszawa, marzec 2024

Spis treści

1. Główne wnioski i rekomendacje.....	2
2. Metodyka ewaluacji.....	3
2.1. Konkurs ABM/2020/1	3
2.2. Ewaluowane projekty	4
2.3. Metoda ewaluacji	34
2.4. Ogólny opis projektów	36
3. Ewaluacja	42
3.1. Rejestracja badania klinicznego	42
3.2. Produkty lecznicze	44
3.3. Partnerzy w projektach	44
3.4. Współpraca z ośrodkami badawczymi	45
3.5. Współpraca z jednostkami zarządzającymi badaniem klinicznym.....	48
3.6. Współpraca z jednostkami administracyjnymi w strukturach sponsora.....	49
3.7. Zmiany w projektach.....	51
3.8. Rekrutacja pacjentów i przebieg badania klinicznego	52
3.9. Gospodarowanie finansami projektów	62
3.10. Upowszechnianie i wykorzystanie wyników badań.....	63
4. Podsumowanie	64
4.1. Stwierdzone problemy	64
4.2. Środki zaradcze	66
4.3. Wprowadzone rozwiązania	68
5. Spis wykresów	71
6. Załączniki	72
6.1. Załącznik 1. Zagadnienia do dyskusji: Ewaluacja formatywna NBK 2020.....	72
6.2. Załącznik nr 2. Ankieta oceny projektu: Ewaluacja formatywna NBK 2020	73

1. Główne wnioski i rekomendacje

Ewaluacji poddano 29 projektów, które otrzymały dofinansowanie w ramach ogłoszonego przez Agencję Badań Medycznych konkursu na niekomercyjne badania kliniczne 2020/ABM/01. Na przeprowadzony proces składały się trzy części: wstępna analiza podstawowych informacji o wszystkich ewaluowanych projektach, wywiady jakościowe z wybranymi głównymi badaczami oraz ankieta ilościowa przeprowadzona wśród wszystkich głównych badaczy.

Konkurs umożliwił realizację projektów w zakresie szeroko pojętych terapii lekowych (w tym przeprowadzanych przy użyciu produktu leczniczego terapii zaawansowanej – ATMP), wypracowania nowych schematów diagnostycznych lub/i interwencyjnych metod leczenia (w tym wykorzystujących rozwiązania z zakresu medycyny cyfrowej).

Na podstawie analiz otrzymanych danych wytypowano największe problemy w realizacji projektów:

- ➔ bardzo długi czas potrzebny na rejestrację badania w URPL (min. 81, mediana 340, max. 856 dni roboczych),
- ➔ mały odsetek (53%) podpisanych umów z ośrodkami badawczymi wspomagającymi rekrutację pacjentów,
- ➔ duża liczba zmian w projektach w obszarach: finansowym, kadrowym i organizacyjnym
- ➔ niski poziom rekrutacji pacjentów (mediana 22% deklarowanej liczby),
- ➔ zagrożony termin realizacji części projektów badawczych (2 projekty do czasu ewaluacji nie otrzymały zgody URPL na prowadzenie badania klinicznego, w 6 projektach do czasu ewaluacji nie zrekrutowano żadnego pacjenta). W 7 projektach czas przebywania pacjenta w badaniu (określony protokołem), zrekrutowanego na etapie ewaluacji przekracza okres realizacji projektu wyznaczony we wniosku o dofinansowanie.

ABM monitorując realizację finansowanych projektów przygotowuje i podejmuje działania mające na celu usprawnienie ich przebiegu. Na podstawie regularnie przeprowadzanych ewaluacji on-going należy również podejmować działania dotyczące postępowania związanego nie tylko z motywowaniem badaczy do sprawnej realizacji projektów, ale również konsekwentnego wygaszania projektów, które nie przynoszą rezultatów.

2. Metodyka ewaluacji

2.1. Konkurs ABM/2020/1

Przed powołaniem Agencji Badań Medycznych niekomercyjne badania kliniczne (NBK) stanowiły niewielką część badań klinicznych w Polsce. Powołanie Agencji dało szansę na dofinansowanie takich badań i lepsze wykorzystanie potencjału polskich ośrodków badawczych. W 2019 roku ABM ogłosiła pierwszy konkurs na Niekomercyjne badania kliniczne (ABM/2019/1), w którym dofinansowaniem objęto 32 projekty badawcze. Kontynuując realizację swoich ustawowych zadań w 2020 roku, Agencja ogłosiła *Konkurs na działalność badawczo – rozwojową w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych* (ABM/2020/1). Celem określonym w projektach składanych w ramach konkursu ABM/2020/1 było prowadzenie zaawansowanych prac badawczo-rozwojowych w postaci niekomercyjnych badań klinicznych, które mogły dotyczyć:

- produktu leczniczego,
- wyrobu medycznego,
- ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products) – produktu leczniczego terapii zaawansowanej,
- wypracowania nowych schematów diagnostycznych lub/i interwencyjnych metod leczenia¹,
- rozwiązań w zakresie medycyny cyfrowej (telemedycyny)²,
- pojedynczych związków chemicznych, substancji, mieszaniny substancji lub związków złożonych o potencjalnych właściwościach leczniczych i potwierdzonym w fazie przedklinicznej bezpieczeństwie³.

Konkurs jest zgodny z *Planem Rozwoju Badań Klinicznych*, w myśl którego działalność Agencji Badań Medycznych ma przyczynić się do wzrostu liczby prowadzonych niekomercyjnych badań klinicznych do poziomu średniej europejskiej. Intencją konkursu było stymulowanie wzrostu innowacyjności polskiego systemu ochrony zdrowia. Jednocześnie konkurs nawiązywał do celów określonych w ramach *Narodowej Strategii Onkologicznej* wspierającej ideę innowacji w onkologii, w szczególności w aspekcie sfery klinicznej, poprzez zwiększenie skuteczności leczniczej oraz rozwój technologii medycznych. Zgodnie z zapisami *Narodowej Strategii Onkologicznej* rozwój badań klinicznych, w tym badań niekomercyjnych pozwala na uzyskanie cennych informacji o nowych sposobach diagnozowania i terapii.

¹ Z wykorzystaniem produktu leczniczego i/lub wyrobu medycznego.

² Rozumianych jako wyrób medyczny.

³ Rozumianych jako produkt leczniczy.

Regulamin konkursu tworzony był na podstawie art. 16 ust. 4 ustawy z dnia 21 lutego 2019 r. o Agencji Badań Medycznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 447). Maksymalny, dopuszczalny poziom dofinansowania projektu wynosił 100% kosztów badania. Projekty mogły się rozpocząć nie wcześniej niż 1 czerwca 2020 roku, a maksymalny czas trwania projektu mógł wynosić 6 lat. ABM rekomendowała, aby rejestracja badania klinicznego będącego przedmiotem dofinansowania nastąpiła najpóźniej 12 miesięcy od rozpoczęcia projektu. Ze względu na duże zainteresowanie środowiska medycznego konkurs został przeprowadzony w systemie rundowym (3 rundy), aby umożliwić płynne składanie wniosków w kilkumiesięcznym okresie. Początkowa pula środków przeznaczona na finansowanie badań wynosiła 200 000 000,00 zł, przy czym wartość dofinansowania pojedynczego projektu nie mogła przekroczyć 17 500 000,00 zł. W trakcie przebiegu całego konkursu, ze względu na wysoką wartość merytoryczną wniosków, Prezes Agencji korzystając z prawa zwiększenia kwoty środków finansowych przeznaczonych na konkurs na każdym etapie jego realizacji przy zachowaniu nieprzekraczalnej kwoty środków na program, o którym mowa w art. 15 ust. 1 pkt 1 Ustawy o ABM lub do kwoty przeznaczonej na zadanie, o którym mowa w art. 15 ust. 2 pkt 2 Ustawy o ABM, podejmował decyzję o zwiększeniu alokacji na poszczególne rundy konkursowe i w wyniku powyższych decyzji planowaną alokację zwiększono łącznie do kwoty 375 510 408,20 zł. Główną motywacją do zwiększenia alokacji była wysoka jakość składanych projektów i ich duży poziom innowacyjności. W ramach konkursu podpisano 34 umowy na realizację projektów badawczych.

2.2. Ewaluowane projekty

Do czasu przeprowadzenia ewaluacji 5 projektów w Konkursie ABM/2020/1 zostało zakończonych na wniosek sponsora. Projekty te zostały w naturalny sposób wyłączone z realizowanej ewaluacji formatywnej. Były to następujące projekty:

- ➔ 2020/ABM/01/00008 – przyczyna zamknięcia projektu: wycofanie pozytywnej opinii przez Komisję Bioetyczną
- ➔ 2020/ABM/01/00014 – przyczyna zamknięcia projektu: brak zgody ABM na istotne zmiany w projekcie po podpisaniu Umowy o dofinansowanie
- ➔ 2020/ABM/01/00027 – przyczyna zamknięcia projektu: Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych odstąpił od rozpatrywania wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne.
- ➔ 2020/ABM/01/00030 – przyczyna zamknięcia projektu: brak zgody ABM na istotne zmiany w projekcie po podpisaniu Umowy o dofinansowanie
- ➔ 2020/ABM/01/00095 – przyczyna zamknięcia projektu: badana substancja została wycofana z rynku.

Ostatecznie analizie zostało poddanych 29 projektów będących w trakcie realizacji w czasie trwania ewaluacji. Poniżej przedstawione zostały podstawowe informacje o ewaluowanych projektach.

2.2.1. Projekt nr 2020/ABM/01/00001



Projekt z obszaru serca i układu sercowo-naczyniowego prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Mateusza Śpiewaka. Jego Beneficjentem jest Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego – Państwowy Instytut Badawczy wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 11 897 187,50 zł (100% wartości projektu).

Zastosowanie empagliflozyny u pacjentów z kardiomiopatią przerostową.

Proponowaną interwencją jest podawanie empagliflozyny w dawce 10 mg/d przez okres 12 miesięcy.

Założona liczba
pacjentów: **250**

Badaną populacją są pacjenci z kardiomiopatią przerostową (ang. hypertrophic cardiomyopathy - HCM) bez istotnego hemodynamicznie zawężania drogi odpływu lewej komory (ICD10: I42.2 – kardiomiopatia przerostowa niezawężająca), w tym część przypadków zaliczana do chorób rzadkich. Z badania są wyłączeni pacjenci z cukrzycą.

Pacjenci (n=250) są randomizowani w podwójnie ślepej próbie do grupy empagliflozyny lub placebo. Pierwotnym punktem końcowym badania jest zmiana szczytowego pochłaniania tlenu (VO₂ max) mierzonego w badaniu ergospirometrycznym. VO₂max stanowi obiektywny wskaźnik wydolności fizycznej i jest oceniane wyjściowo i po 12 miesiącach od randomizacji. Dodatkowymi punktami końcowymi są: zmiana maksymalnej grubości ściany lewej komory, masy lewej komory, parametrów dysfunkcji rozkurczowej, stopnia nasilenia włóknienia miokardium oraz poprawy jego energetyki. W celu weryfikacji postawionych hipotez zaplanowano wykonanie złożonych protokołów badania echokardiograficznego (w tym echokardiografii wysiłkowej), rezonansu magnetycznego serca, badania pozytonowej emisyjnej tomografii (udział partnera z Holandii), a także pomiar markerów biochemicznych uszkodzenia i przeciążenia miokardium. Ważnym aspektem badania jest analiza genetyczna badanej grupy. Dane, zarówno w badaniach na ludziach jak i badania eksperymentalne, wskazują, że korzyści ze stosowanego leczenia u pacjentów z HCM mogą być zależne od genotypu pacjenta.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **2**

2.2.2. Projekt nr 2020/ABM/01/00002



Projekt z obszaru serca i układu sercowo-naczyniowego prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Jerzego Pręgowskiego. Jego Beneficjentem jest Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego – Państwowy Instytut Badawczy wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 12 976 573,52 zł (100% wartości projektu).

Optymalna farmakoterapia w zabiegach strukturalnych z dostępu przez przegrodę międzyprzedsionkową w perspektywie okołozabiegowej (STOP CLOT Trial) oraz średnioterminowej (SAFE LAAC Trial).

Projekt ma na celu pozyskanie pierwszych danych randomizowanych o optymalnej farmakoterapii śród- i pozabiegowej, pozwalając na standaryzację postępowania i poprawę bezpieczeństwa pacjentów, a przez to efektywności zdrowotnej i ekonomicznej badanych

Założona liczba
pacjentów: **690**

procedur. Projekt zakłada realizację dwóch zsynchronizowanych protokołów: badania STOP CLOT oraz SAFE-LAAC, co pozwoli to na lepsze wykorzystanie sił i środków. STOP CLOT zostało zaprojektowane jako randomizowane, wieloośrodkowe, prospektywne badanie z podwójnie ślepą próbą, którego celem jest porównanie wpływu

wczesnej inicjacji antykoagulacji (co najmniej 30 minut przed rozpoczęciem TSP) vs. późnej inicjacji antykoagulacji (bezpośrednio po TSP) na częstość powikłań zakrzepowych i krwotocznych w obserwacji 30 dniowej. SAFE LAAC jest randomizowanym, wieloośrodkowym, prospektywnym badaniem, którego celem jest ocena wpływu: 30-sto dniowej vs 6-ście miesięcznej DAPT po zabiegu oraz utrzymania SAPT vs. pozostawienie pacjenta bez leczenia przeciwplatekcyjnego po 6 miesiącach od zabiegu LAAC z urządzeniem AMULET lub WATCHMAN na częstość powikłań zakrzepowych i krwotocznych w obserwacji 17 miesięcznej. Populacją badaną w ramach projektu są pacjenci poddawani przeznaczyńniowym zabiegom strukturalnym w obrębie lewego przedsionka z dostępu przez przegrodę międzyprzedsionkową z pozostawieniem urządzeń w obrębie jam lewego serca, których roczna liczba w Polsce jest nie mniejsza niż 100.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **13**

2.2.3. Projekt nr 2020/ABM/01/00004



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Iwony Ługowskiej. Jego Beneficjentem jest Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 8 710 629,00 zł (100% wartości projektu).

Otwarte badanie fazy 2 mające na celu ocenę bezpieczeństwa i aktywności klinicznej balstilimabu w monoterapii u pacjentów z zaawansowanym/przerzutowym rakiem skóry niebędącym czerniakiem (AGENONMELA).

Niemelanocytowe nowotwory skóry (NMSC) występują głównie u osób w podeszłym wieku, a w stadium nieoperacyjnym/rozszanym obserwuje się je stosunkowo rzadko (ok. 80-100 chorych w Polsce rocznie). Problemem klinicznym i społecznym dla chorych i ich rodzin/opiekunów jest postępująca znaczna destrukcja tkanek skóry głowy, karku, czy tułowia, a rozległe rany z owrzodzeniami skutkują cierpieniem i bardzo niską jakością życia chorych. W Polsce stosowana jest głównie refundowana chemioterapia, której prowadzenie w dawkach należnych jest często niemożliwe z uwagi na wiek chorych i choroby współistniejące. W raku Merkla i raku kolczystokomórkowym wykazano skuteczność i bezpieczeństwo przeciwciał *anty-PD(L)1*, dlatego uzasadnione jest zastosowanie balstilimabu. Wstępne doświadczenia wskazują na znaczną korzyść kliniczną i akceptowalną tolerancję leczenia niezależnie od wieku chorych. Podobne wyniki dostępne w literaturze potwierdzają zasadność prowadzenia badań z przeciwciałami z grupy *anty-PD(L)1* w tej grupie chorych.

Założona liczba
pacjentów: **70**

Celem projektu jest przeprowadzenie niekomercyjnego badania klinicznego AGENONMELA oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo przeciwciała monoklonalnego *antyPD1* (AGEN2034) należącego do grupy leków zarejestrowanych w innych wskazaniach, które zostanie podane 80 chorym na nieoperacyjne/rozszane niemelanocytarne złośliwe nowotwory skóry. AGEN2034 będzie podawany w dawce 3 mg/kg co 2 tygodnie przez okres dwóch lat. Bezpieczeństwo i skuteczność terapii jest oceniana poprzez badanie lekarskie, laboratoryjne i obrazowe. Ważnym elementem badania jest ocena jakości życia chorych poddanych terapii. Pierwszorzędownym punktem końcowym jest kontrola choroby (DCR) w 12 tyg. leczenia. W projekcie zaplanowano innowacyjne badania translacyjne poszerzające

wiedzę na temat nowotworów oraz czynników predykcyjnych odpowiedzi na immunoterapię. Badana grupa chorych to przede wszystkim pacjenci w wieku podeszłym z zaawansowanymi, nieoperacyjnymi nowotworami skóry innymi niż czerniaki (n/r NMSC), u których doszło do dalszej progresji choroby i wykorzystane zostały możliwości dotychczasowego leczenia miejscowego.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **2**

2.2.4. Projekt nr 2020/ABM/01/00006



Projekt z obszaru neurologii klinicznej prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Agnieszki Słowik. Jego Beneficjentem jest Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Uniwersytecki w Krakowie wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 7 692 329,00 zł (100% wartości projektu).

Ocena efektywności klinicznej technologii BSD (B-matrix Spatial Distribution) oraz algorytmów opartych na sztucznej inteligencji do analizy obrazów MRI w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM).

Celem projektu jest ocena przydatności klinicznej post-processingowej korekty obrazów MRI przy pomocy innowacyjnej technologii BSD (B-matrix Spatial Distribution), testowanej dotychczas w warunkach przedklinicznych, do monitorowania przebiegu choroby u pacjentów z rozpoznaniem postaci rzutowo-remitującej stwardnienia rozsianego (SM), a także możliwości jej wykorzystania dla stworzenia algorytmów oceniających opartych na sztucznej inteligencji (AI).

Założona liczba
pacjentów: **250**

Badanie przeprowadzone będzie na 150-osobowej grupie chorych z postacią rzutowo-remitującą SM pozostających w standardowej opiece neurologicznej oraz 75-osobowej grupie kontrolnej. W obu grupach porównywane są wyniki badań MRI uzyskiwane metodą standardową oraz po korekcie BSD (odpowiednio BSD-DWI i BSD-DTI). Następnie wyniki badania MRI zostaną skorelowane ze stanem klinicznym pacjentów i osób z grupy kontrolnej, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń funkcji poznawczych (poszerzona ocena neurologiczna). Ponadto, uzyskane obrazy MRI stanowiąc będą materiał wejściowy do opracowania założeń algorytmów automatycznej analizy badań opartych na sztucznej inteligencji (AI). Uzyskane wnioski pozwolą na ocenę korzyści klinicznych wynikających

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **1**

z zastosowania badanej technologii oraz ustalenie jej miejsca w schemacie postępowania z pacjentami SM, jak również dostarczą danych do opracowania roboczej wersji algorytmów automatyzujących proces oceny wyników badania MRI u pacjentów SM.

2.2.5. Projekt nr 2020/ABM/01/00009



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego. Jego Beneficjentem jest Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 17 239 505,04 zł (100% wartości projektu).

Ocena skuteczności leczenia chorych z nowotworami neuroendokrynnymi i nieresekcyjnymi przerzutami do wątroby, z użyciem analogu somatostatyny znakowanego alfa emiterem, 225Ac-DOTATATE.

Celem badania jest ocena skuteczności leczenia za pomocą innowacyjnej metody, z użyciem zupełnie nowego, dotąd nie stosowanego radiobiokoniugatu znakowanego emiterem alfa – 225Ac-DOTATATE chorych z nowotworami neuroendokrynnymi i nieresekcyjnymi przerzutami do wątroby i/lub zmianami w innych narządach, z postępującym obrazem choroby na dotychczas stosowanych metodach leczenia. Badaniu poddanych będzie 60 dorosłych pacjentów (w wieku od 18 do 65 lat), a przebieg badania klinicznego określono w planie badania z zachowaniem standardów przyjętych dla tego typu badań. Przeprowadzone procedury diagnostyczne będą brane pod uwagę przy ogólnej ocenie skuteczności stosowanej metody terapeutycznej, po której nastąpi ocena kliniczna chorych oraz okres obserwacji (follow-up) trwający 46 miesięcy od momentu zakwalifikowania pierwszych pacjentów. Celem projektu jest opracowanie zupełnie nowego standardu terapii z wykorzystaniem nowego radiofarmaceutyku 225Ac-DOTATATE, którego działanie zostało potwierdzone we wstępnych badaniach, a coraz więcej publikacji naukowych wskazuje na jego potencjalne możliwości dla pacjentów z postępującymi, zaawansowanymi nowotworami neuroendokrynnymi (z uwzględnieniem NET G3 trzustki).

Założona liczba
pacjentów: **60**

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **3**

2.2.6. Projekt nr 2020/ABM/01/00016



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. Piotra Rutkowskiego. Jego Beneficjentem jest Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 5 665 470,00 zł (100% wartości projektu).

Badanie kliniczne fazy I b / II z zastosowaniem liposomalnej annamycyny w terapii pacjentów z rozpoznaniem mięsaków tkanek miękkich (MTM) w stadium nieresekcyjnego rozsiewu do płuc ANNA-SARC.

Celem projektu jest przeprowadzenie dwuetapowego badania klinicznego z użyciem liposomalnej annamycyny u pacjentów z rozpoznaniem mięsaków tkanek miękkich (MTM) w stadium nieresekcyjnego rozsiewu do płuc, po niepowodzeniu przynajmniej jednej linii wcześniejszego leczenia systemowego. W fazie I b, pierwszorzędowym celem będzie określenie maksymalnej tolerowalnej dawki leku. Maksymalna tolerowana dawka leku określona zostanie na podstawie wystąpienia toksyczności limitującej dawkę leku oraz na podstawie oceny bezpieczeństwa według kryteriów terminologicznych dla zdarzeń niepożądanych (ang. CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events). Oceniona zostanie także wstępnie skuteczność przeciwnowotworowa leku w MTM oraz przeprowadzone zostaną badania oceniające farmakokinetykę annamycyny i jej metabolitu annamycinolu. Do badania zostaną włączeni pacjenci po niepowodzeniu przynajmniej jednej linii wcześniejszego leczenia systemowego opartego o doksorubicynę. W fazie 1b, w celu ustalenia MTD, włączonych zostanie 12 pacjentów w kohortach po 3, w określonym schemacie zwiększania dawki. W fazie II do badania zostanie włączonych do 43 osób. W sumie do badania planowane jest włączenie do 55 pacjentów. Leczenie w badaniu trwać będzie do czasu progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności terapii. Badanie w fazach I b / II będzie prowadzone w jednym ośrodku w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym. Dodatkowo dla fazy II badania klinicznego planowane jest otwarcie partnerskiego ośrodka w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu, odpowiedzialnego m.in. za pilotaż Krajowej Sieci Onkologicznej.

Założona liczba
pacjentów: **55**

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **2**

2.2.7. Projekt nr 2020/ABM/01/00021



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Tomasza Rutkowskiego. Jego Beneficjentem jest Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy oddział w Gliwicach. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 3 111 391,30 zł (100% wartości projektu).

Indukcyjne leczenie chorych na raka płaskonabłonkowego regionu głowy i szyi z zastosowaniem jednoczesnej chemioterapii i radioterapii niskimi dawkami promieniowania jonizującego (iCHRTL).

W Polsce większość chorych na raka regionów głowy i szyi (RRGiSz) trafia do onkologa z chorobą w stanie zaawansowanym (III, IV stopień kliniczny). Standardowe leczenie (operacja, radioterapia (RT)) jest skuteczne u mniej niż połowy takich chorych. Główną przyczyną niepowodzeń są niewyleczenia lub wznowy. U istotnego odsetka chorych pojawiają się przerzuty odległe. Z tego względu podjęto badanie nad skutecznością stosowania dodatkowo chemioterapii (CHT). Obecnie już wiadomo, że CHT skojarzona z RT powoduje zwiększenie wzrostu wyleczeń miejscowych i węzłowych, zmniejszenie odsetka przerzutów odległych i wydłużenie przeżycia całkowitego.

Założona liczba
pacjentów: **40**

Celem badania jest weryfikacja skuteczności i dobrej tolerancji iCHRTL w leczeniu chorych na raka płaskonabłonkowego jamy ustnej, gardła, krtani lub zatok przynosowych. Dzięki zakładanej poprawie tolerancji chemioterapii możliwe będzie zwiększenie dostępności leczenia indukcyjnego w tej grupie chorych. Populację badania klinicznego stanowić będą chorzy na płaskonabłonkowego RRGiSz jamy ustnej, gardła, krtani lub zatok przynosowych w III lub IV stopniu zaawansowania nie leczeni wcześniej z tego powodu i kwalifikujący się do chemioterapii indukcyjnej.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **1**

2.2.8. Projekt nr 2020/ABM/01/00028



Projekt z obszaru serca i układu sercowo-naczyniowego prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Zbigniewa Kalarusa. Jego Beneficjentem jest Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 14 355 862,00 zł (100% wartości projektu).

Neuroprotekcja w zabiegach przezskórnej okluzji uszka lewego przedsionka u chorych z migotaniem przedsionków (LAAC-SBI).

Zabiegi zamknięcia uszka lewego przedsionka (LAAC) są metodą profilaktyki udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków, którzy nie mogą stosować leków przeciwkrzepliwych. Liczba chorych, którzy są poddawani zabiegowi LAAC ma tendencję wzrostową. Zabiegi skutecznie zmniejszają liczbę udarów, przy znacznej redukcji ryzyka krwawień w porównaniu z doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi. Same zabiegi LAAC wiążą się jednak z niewielkim ryzykiem udaru okołozabiegowego, ponadto u około 30% chorych mogą wystąpić incydenty cichego niedokrwienia mózgu (SBI). Efektem odległym SBI może być pogorszenie funkcji poznawczych, wystąpienie zespołów otępiennych, a także depresja. Celem projektu jest ocena wpływu zastosowania neuroprotekcji w zabiegach (LAAC) u chorych z migotaniem przedsionków na ryzyko wystąpienia okołozabiegowego SBI i związanych z nim zaburzeń funkcji poznawczych i depresji. W badaniu będą uczestniczyć pacjenci w wieku ≥ 18 lat z rozpoznanym napadowym, przetrwałym lub utrwalonym migotaniem przedsionków (AF), u których istnieją wskazania do profilaktyki udaru niedokrwiennego mózgu.

Założona liczba
pacjentów: **240**

Planowane badanie jest prospektywnym, wielośrodkowym, randomizowanym oraz podwójnie zaślepionym badaniem interwencyjnym. W grupie badanej w trakcie zabiegów LAAC zostanie zastosowana neuroprotekcja wprowadzona z dostępu tętniczego. W grupie kontrolnej zabiegi LAAC zostaną przeprowadzone bez neuroprotekcji. Planuje się udział 240 pacjentów ze wskazaniami do profilaktyki udaru mózgu z powodu migotania przedsionków. Planuje się obserwację pacjentów biorących udział w badaniu przez 24 miesiące od wykonania zabiegu LAAC.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **8**

2.2.9. Projekt nr 2020/ABM/01/00029



Projekt z obszaru hematologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Ewy Lech-Marańdy. Jego Beneficjentem jest Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 15 372 570,00 zł (100% wartości projektu).

Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia nawrotu u chorych na chłoniaka DLBCL/HGBCL rozpoznanego w oparciu o monitorowanie krążącego nowotworowego DNA - badanie 2 fazy.

Proponowany projekt jest wielośrodkowym, interwencyjnym badaniem klinicznym fazy 2. Badanie podzielone jest na III etapy. Etap I – określony jako pre-screening (I linia leczenia), z zakładaną grupą ok. 340 pacjentów, z których całkowitą remisję uzyska ok. 60-70% pacjentów, którzy przejdą następnie do etapu II. Etap II – określony jako screening (obserwacja), obejmie 230 pacjentów w całkowitej remisji po I linii leczenia, u których będzie monitorowane cfDNA co 2 miesiące. Etap III – określony jako badanie (II linia leczenia), zakładana liczba chorych z nawrotem to ok. 65 osób.

Założona liczba
pacjentów: **230**

Celem badania jest opracowanie algorytmu diagnostycznego, bazującego na dynamice zmian stężenia krążącego DNA pochodzenia nowotworowego, służącego wczesnej identyfikacji chorych wrażliwych i opornych na leczenie, wczesnej identyfikacji nawrotów i określeniu, czy wczesne rozpoczęcie leczenia II linii, podjęte w oparciu o opracowany algorytm, wpłynie na wyniki leczenia w populacji badanej.

Do badania zostaną zakwalifikowani chorzy na chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL, ang. Diffuse Large B-cell lymphoma) oraz z agresywnymi chłoniakami z komórek B (HGBCL, High-grade B-cell lymphoma), które są najczęstszymi chłoniakami nie-Hodgkina (NHL, Non-Hodgkin Lymphoma). W populacji polskiej, na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów oraz danych pochodzących z rejestrów histopatologicznych, roczna zapadalność na NHL wynosi 15–20 przypadków/100 000 ludności, z czego ponad 30% to DLBCL.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **9**

2.2.10. Projekt nr 2020/ABM/01/00032



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem dr Grażyny Wróbel. Jego Beneficjentem jest Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 9 060 765,01 zł (100% wartości projektu).

LBL 2018 – Międzynarodowy i wielośrodkowy program leczenia chłoniaków limfoblastycznych (LBL) dla dzieci i nastolatków.

Grupą docelową pacjentów w proponowanym badaniu stanowią dzieci i młodzież leczone z niezłośliwych chłoniaków limfoblastycznych (LBL). LBL u dzieci i nastolatków należą do nowotworów wysoce złośliwych. Podstawą leczenia jest wielolekowa chemioterapia (Cht) z użyciem leków cytotoksycznych w określonych dawkach i podawanych w różnym czasie. Kolejność stosowania leków i dawkowanie zależą od fazy leczenia, wieku dziecka, masy ciała lub powierzchni oraz wyników badań laboratoryjnych (szczególnie morfologii krwi). Celem badania jest zwiększenie odsetka dzieci trwale wyleczonych z LBL. Badanie będzie prowadzone w oparciu o produkty lecznicze/metody leczenia zarejestrowane, opisane i dostępne, ale w przypadku części z nich brak określonego w charakterystyce produktu leczniczego, sposobu ich dawkowania w różnych grupach chorych (niskiego lub wysokiego ryzyka), w zależności od wieku dziecka, jednoczesnego podawania innych cytostatyków lub chłoniaków (LBL). W klasyfikacji chorych do grup ryzyka, dla których przewidziano różny schemat leczenia, będą brane pod uwagę czynniki takie jak: profil zmian molekularnych w tkance guza, stadium zaawansowania, immunofenotyp i brak/lub zajęcie centralnego systemu nerwowego (CNS). Miarą skuteczności leczenia będzie wzrost odsetka przeżyć wolnych od choroby. Badanie odbywa się pod auspicjami Europejskiej Grupy Leczenia Niezłośliwych Chłoniaków Złośliwych – EICNHL, a głównym sponsorem jest Uniwersytet Medyczny w Munster. Jako członek EICNHL dr Wróbel została poproszona o pełnienie roli Koordynatora Krajowego. Zasadniczym celem projektu jest redukcja nawrotów LBL w CNS (z 4% do 0,7%) oraz ogólnej liczby nawrotów szczególnie w grupie wysokiego ryzyka, co powinno wpłynąć na wzrost 5-letnich przeżyć (pEFS) z 70 do 83%.

Założona liczba
pacjentów: **60**

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **16**

2.2.11. Projekt nr 2020/ABM/01/00037



Projekt z obszaru serca i układu sercowo-naczyniowego prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Piotra Dobrowolskiego. Jego Beneficjentem jest Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego – Państwowy Instytut Badawczy wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 15 777 947,10 zł (100% wartości projektu).

Optymalna strategia postępowania u chorych z nieskutecznie leczonym nadciśnieniem tętniczym. OPTIMAL-HT.

Celem projektu jest ustalenie optymalnego postępowania u chorych z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym (NT) w toku leczenia za pomocą 3 i więcej leków hipotensyjnych (preparaty jedno lub dwulekowe) w celu uzyskania nowych niższych docelowych wartości ciśnienia tętniczego. Badanie polega na zamianie dotychczas stosowanego leczenia na preparat złożony oparty na optymalnie skojarzonych trzech lekach hipotensyjnych, a w przypadku dalszej nieskuteczności zastosowaniu antagonisty aldosteronu lub diuretyku pętlowego. Dodatkowo w badaniu zostanie porównana skuteczność hipotensyjna i profil tolerancji: spironolaktonu, eplerenonu i torasemidu dołączanych jako 4-ty lek hipotensyjny (optymalna intensyfikacja leczenia). Badanie zostanie przeprowadzone na grupie dorosłych pacjentów do 65 roku życia z rozpoznanym i leczonym od co najmniej pół roku nadciśnieniem tętniczym stosujących 3 i więcej leków hipotensyjnych, w tym IKA/sartanu i diuretyku (osobne preparaty jedno- i dwulekowe).

Założona liczba
pacjentów: **2500**

Nadciśnienie tętnicze pozostaje najważniejszym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Wyniki badania mogą wpłynąć na rozszerzenie wskazań rejestracyjnych, a co za tym idzie ubieganie się o refundację dla preparatów złożonych, opartych na 3 lekach hipotensyjnych oraz ocenionych leków 4-go wyboru.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **16**

2.2.12. Projekt nr 2020/ABM/01/00040



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Bożenry Dembowskiej-Bagińskiej. Jego Beneficjentem jest Instytut Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 17 096 384,95 zł (100% wartości projektu).

Zastosowanie terapii celowanej u dzieci od 3 do 18 roku życia z rozpoznaniem rozlanego naciekającego glejaka mostu (diffuse intrinsic pontine glioma-DIPG) w oparciu o wyniki badań genetycznych -DIPGen.

Celem badania jest opracowanie optymalnego leczenia dla pacjentów z DIPG poprzez identyfikację istotnych dla terapii markerów molekularnych, dostosowanie rodzaju produktu leczniczego do wskazanych markerów oraz ocenę bezpieczeństwa i skuteczności wybranych leków (Syrolimus, Trametynib) w leczeniu rozlanych naciekających glejaków mostu u dzieci. Projekt zakłada przeprowadzenie ujednoczonego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u około 100 dzieci z DIPG. Do badania zostaną włączeni pacjenci pediatryczni, w wieku od ukończenia 3 roku życia do ukończenia 18 roku życia. Badanie

Założona liczba
pacjentów: **100**

obejmie pacjentów z terytorium całego kraju. Badania będą prowadzone dwutorowo. W pierwszym etapie identyfikowane będą zmiany molekularne umożliwiające włączenie pacjentów do wytypowanych w projekcie grup terapeutycznych. Celem drugiego etapu badań molekularnych będzie określenie pełnego profilu molekularnego DIPG oraz wskazanie ewentualnych nowych, istotnych celów terapeutycznych. Po biopsji pacjenci będą kwalifikowani do napromieniania według standardowego postępowania w DIPG. W trakcie radioterapii wszyscy pacjenci będą otrzymywać syrolimus.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **2**

2.2.13. Projekt nr 2020/ABM/01/00047



Projekt z obszaru pediatrii prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Dariusza Rokickiego. Jego Beneficjentem jest Instytut Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 5 282 792,09 zł (100% wartości projektu).

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa empagliflozyny w leczeniu neutropenii u pacjentów z glikogenozą 1b.

Glikogenoza 1b (GSD 1b) jest chorobą ultraradką, częstość jej występowania szacowana jest 1 na 500.000 żywych urodzeń. Rocznie w Polsce rodzi się 1 – 2 dzieci z GSD 1b, a choroba ujawnia się w pierwszych miesiącach życia. Celem badania jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia neutropenii u pacjentów z glikogenozą 1b inhibitorem SGLT2 – empagliflozyną (preparat: Jardiance®). Badanie ma charakter otwarty, zostanie nim objęta grupa 15 – 20 pacjentów pediatrycznych i dorosłych z GSD 1b, w wieku

Założona liczba pacjentów: **20**

od 4 tygodni życia, spełniających kryteria włączenia do badania, po uzyskaniu świadomej zgody na udział w badaniu. Leczenie empagliflozyną zostanie włączone u wszystkich pacjentów. Czas trwania leczenia i obserwacji pacjentów będzie wynosił 24 miesiące. Uzyskane wyniki zostaną odniesione do danych historycznych. Badaniem będą objęci pacjenci z glikogenozą 1b, pozostający pod opieką Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych IPCZD w Warszawie oraz Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii WUM.

Liczba ośrodków zaplanowanych w WoD: **2**

2.2.14. Projekt nr 2020/ABM/01/00053



Projekt z obszaru hematologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Grzegorza Basaka. Jego Beneficjentem jest Warszawski Uniwersytet Medyczny wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 17 354 830,00 zł (100% wartości projektu).

Zastosowanie limfocytów CAR-T antyCD19 w leczeniu dorosłych chorych na nawrotową i oporną ostrą białaczkę limfoblastyczną. Badanie kliniczne fazy I/II (MERMAID1).

Celem projektu jest przeprowadzenie zaawansowanych prac badawczo-rozwojowych w zakresie niekomercyjnego badania klinicznego fazy I/II wieloośrodkowego, jednoramiennego z zastosowaniem produktu ATMP – produkowanych w Polsce limfocytów CAR T antyCD19 do leczenia dorosłych chorych z oporną i nawrotową ostrą białaczkę limfoblastyczną. Zaproponowane badanie pozwoli na ocenę bezpieczeństwa i efektów leczenia. Do tej pory

Założona liczba pacjentów: **20**

efekty leczenia w tej grupie były wysoce niesatysfakcjonujące, a alternatywne terapie cechują się kosztem przekraczającym koszt produktu badanego. Podjęte będą działania mające ograniczyć toksyczność terapii oraz w przyszłości zoptymalizować dobór pacjentów na podstawie czynników genetycznych. Działania projektowe pozwolą także na wdrożenie na rynek polski produktu ATMP, wytwarzanego po raz pierwszy w Polsce. Projekt stanowi odpowiedź na potrzeby i cele sformułowane w Programie pn. Narodowa Strategia Onkologiczna na lata 2020-2030 m.in. poprawiając dostęp do innowacyjnych metod leczenia i stanowi bardzo ważne uzupełnienie procedur leczniczych dla osób, u których wyczerpano standardowe metody terapeutyczne. Badanie będzie prowadzone na grupie 20 dorosłych w wieku od 18 do 65 lat.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **3**

2.2.15. Projekt nr 2020/ABM/01/00054



Projekt z obszaru neurologii klinicznej prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Katarzyny Kotulskiej-Jóźwiak. Jego Beneficjentem jest Instytut Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 16 880 726,88 zł (100% wartości projektu).

Wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo rapamycyny w lekoopornej padaczce związanej ze stwardnieniem guzowatym.

Celem badania (RaRe-TS) będzie ocena skuteczności, tolerancji i bezpieczeństwa rapamycyny w terapii dodanej do leków przeciwpadaczkowych u pacjentów z lekooporną padaczką związaną ze stwardnieniem guzowatym. Ponadto w badaniu RaRE-TS analizowane będą w sposób prospektywny biomarkery molekularne, elektrofizjologiczne i neuroobrazowe epileptogenezy i onkogenezy. Interwencja w badaniu będzie polegała na farmakoterapii doustnej z zastosowaniem leku hamującego szlak mTOR – rapamycyny (syrop lub tabletki). Postać farmaceutyczna leku będzie dostosowywana do wieku i stanu pacjenta: W celu utrzymania zaślepienia badania, placebo będzie również podawane w dwóch postaciach, syropu i tabletek, w różnych ilościach zależnie od wieku i wagi pacjenta. Badanie RaRE-TS będzie prowadzone w grupie 150-200 pacjentów ze stwardnieniem guzowatym i lekooporną padaczką. We wszystkich trzech ośrodkach klinicznych, tj.: Klinice Neurologii i Epileptologii Instytutu Pomnik –

Założona liczba
pacjentów: **200**

Centrum Zdrowia Dziecka, Klinice Neurologii Dziecięcej WUM, Klinice Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UMŁ, udział w badaniu będzie proponowany każdemu zgłaszającemu się pacjentowi spełniającemu kryteria kwalifikacji, co pozwoli na uniknięcie nielosowego doboru do grupy.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **3**

2.2.16. Projekt nr 2020/ABM/01/00055



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Walentyny Balwierz. Jego Beneficjentem jest Uniwersytet Jagielloński, Małopolskie Centrum Biotechnologii wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 17 168 744,64 zł (100% wartości projektu).

Immunoterapia z zastosowaniem dinutuksymabu beta skojarzona z chemioterapią w leczeniu pacjentów z neuroblastoma pierwotnie opornym na leczenie standardowe oraz ze wznową lub progresją choroby.

Celem badania (RaRe-TS) będzie ocena skuteczności, tolerancji i bezpieczeństwa rapamycyny w terapii dodanej do leków przeciwpadaczkowych u pacjentów z lekooporną padaczką związaną ze stwardnieniem guzowatym. Ponadto w badaniu RaRE-TS analizowane będą w sposób prospektywny biomarkery molekularne, elektrofizjologiczne i neuroobrazowe epileptogenezy i onkogenezy. Interwencja w badaniu będzie polegała na farmakoterapii doustnej z zastosowaniem leku hamującego szlak mTOR – rapamycyny (syrop lub tabletki). Postać farmaceutyczna leku będzie dostosowywana do wieku i stanu pacjenta: W celu utrzymania zaślepienia badania, placebo będzie również podawane w dwóch postaciach, syropu i tabletek, w różnych ilościach zależnie od wieku i wagi pacjenta. Badanie RaRE-TS będzie prowadzone w grupie 150-200 pacjentów ze stwardnieniem guzowatym i lekooporną padaczką. We wszystkich trzech ośrodkach klinicznych, tj.: Klinice Neurologii i Epileptologii Instytutu Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka, Klinice Neurologii Dziecięcej WUM, Klinice Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UMŁ, udział w badaniu będzie proponowany każdemu zgłaszającemu się pacjentowi spełniającemu kryteria kwalifikacji, co pozwoli na uniknięcie nielosowego doboru do grupy.

Założona liczba
pacjentów: **200**

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **1**

2.2.17. Projekt nr 2020/ABM/01/00074



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Ewy Sierko. Jego Beneficjentem jest Uniwersytet Medyczny w Białymstoku wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 9 223 601,00 zł (100% wartości projektu).

Wieloośrodkowa ocena przydatności klinicznej innowacyjnego badania PET/MR z wykorzystaniem radioznacznika 68Ga-PSMA-11 w planowaniu terapii personalizowanej u chorych na raka gruczołu krokowego.

Celem badania jest wykazanie wyższości korzyści klinicznych badania 68Ga-PSMA11 PET/MR nad badaniem 68Ga-PSMA11 PET/CT oraz udowodnienie korzyści jakie płyną z włączenia do schematów diagnozowania chorych z RGK badań PET/MR z 68Ga-PSMA11. Zaproponowany protokół badania pozwala na jednoczesne zweryfikowanie wielu hipotez, a tym samym badanie będzie niezwykle przydatne dla doboru właściwych metod diagnostycznych przy rozpoznaniu i leczeniu chorych na RGK. Wieloośrodkowym badaniem prospektywnym zostanie objętych 366 chorych: 183 z RGK pośredniego i wysokiego ryzyka przed wdrożeniem leczenia radykalnego oraz 183 z rozpoznaniem wznowy biochemicznej po przebytych leczeniu radykalnym. Dane otrzymane z badań PET/CT i PET/MR po jednorazowym podaniu 68Ga-PSMA będą weryfikowane wynikami z badania histopatologicznego (u pacjentów poddanych prostatektomii radykalnej lub poddanych biopsji celowanej prostaty opartej na nawigacji obrazem PET/MRI) i/lub poprzez 12-miesięczną obserwację chorych (u wszystkich pacjentów pomiar wartości PSA). Doboru grupy docelowej dokonano na podstawie rekomendacji EAU oraz najnowszych doniesień naukowych.

Założona liczba
pacjentów: **366**

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **7**

2.2.18. Projekt nr 2020/ABM/01/00078



Projekt z obszaru serca i układu sercowo-naczyniowego prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Rafała Maciąga. Jego Beneficjentem jest Warszawski Uniwersytet Medyczny wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 8 676 067,60 zł (100% wartości projektu).

Zastosowanie leukocytarnej fibryny bogato płytkowej jako stymulatora procesu angiogenezy u chorych poddawanych rewaskularyzacji z powodu krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych.

Nowatorskie badanie, które łączy klasyczny zabieg rewaskularyzacji z leczeniem wspomagającym, czyli śródmięśniowym podaniem leukocytarnej fibryny bogato płytkowej (L-PRF). Celem badania jest wypracowanie nowych metod interwencyjnych w leczeniu krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych z zastosowaniem produktu leczniczego jakim jest LPRF, m.in. uzyskanie wyższego odsetka uratowanych kończyn. Może to się również przyczynić do wtórnego obniżenia wysokiej umieralności w tej grupie, szczególnie obciążonych pacjentów. Oczekuje się, że poza przywróceniem czasowej drożności naczynia, znacząco przyspieszony zostanie proces wtórnej angiogenezy w niedokrwionej kończynie i wytłumiona okołonaczyniowa odpowiedź zapalna na sam zabieg rewaskularyzacyjny. Zakłada się, że w dużym stopniu przyczyni się to do uzyskania znamienne dłuższego okresu bezobjawowego lub całkowicie bezobjawowego przebiegu choroby, co wtórnie zaowocuje wyższym odsetkiem uratowanych kończyn i prawdopodobnie obniżeniem śmiertelności w tej grupie chorych. Badanie będzie obejmowało populację 100 chorych z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych, którym w przypadku braku leczenia grozi amputacja kończyny. Jednocześnie, są to chorzy zagrożeni znaczącym ryzykiem śmierci z powodów sercowo-naczyniowych.

Założona liczba pacjentów: **100**

Liczba ośrodków zaplanowanych w WoD: **1**

2.2.19. Projekt nr 2020/ABM/01/00080



Projekt z obszaru serca i układu sercowo-naczyniowego prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Karoliny Ewy Kryczki. Jego Beneficjentem jest Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego – Państwowy Instytut Badawczy wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 2 947 943,02 zł (100% wartości projektu).

Wieloośrodkowe Polskie Badanie Stosowania Bromokryptyny w Kardiomiopatii Okołoporodowej. Nowe BioMarkery we Wczesnej Diagnostyce Kardiomiopatii Okołoporodowej (PeriPartum CardioMyopathy). PolBroM-PPCM.

Kardiomiopatia okołoporodowa (peripartum cardiomyopathy-PPCM) jest zagrażającą życiu chorobą z obniżoną funkcją skurczową lewej komory (LVEF) <45%, występującą pod koniec ciąży lub w pierwszych miesiącach po porodzie u kobiet bez wcześniejszej choroby serca. Częstość PPCM wśród rasy kaukaskiej wzrasta. W Polsce brak jest dokładnych danych dotyczących PPCM. Około 50% pacjentek wraca do zdrowia, a u połowy niewydolność serca utrzymuje się lub ulega progresji. Późne rozpoznania, związane z brakiem zwalidowanych, specyficznych dla PPCM biomarkerów, pogarszają rokowanie aktywnych społecznie i zawodowo kobiet, niosąc poważne następstwa socjoekonomiczne oraz uniemożliwiając opiekę nad noworodkiem. Dużą rolę w rozwoju PPCM odgrywa 16 kDa forma prolaktyny (PRL), powstająca z 23 kDa PRL w wyniku nadmiernego stresu oksydacyjnego. Brak jest szeroko dostępnego testu oznaczającego 16 kDa PRL. Bromokryptyna, hamująca wydzielanie PRL z przysadki, zwiększa stopień poprawy LVEF. Leczenie 8-tygodniowe może zwiększyć ilość pełnych wyzdrowień. Przypadki kliniczne wskazują, że dalsze przedłużenie leczenia może dodatkowo poprawić rokowanie.

Założona liczba
pacjentów: **128**

Głównymi celami projektu są ocena wzrostu LVEF w zależności od długości leczenia bromokryptyną, wyodrębnienie biomarkerów, najsilniej związanych z wystąpieniem PPCM, odpowiedzią na leczenie lub utrzymywanie się ciężkiej niewydolności serca, opracowanie szeroko dostępnej metody oznaczenia 16 kDa PRL, ocena nowych mutacji związanych z PPCM. Do badania zostaną włączone 64 pacjentki z PPCM z LVEF <45% oraz 64 kobiety bez chorób serca z LVEF ≥55%. Uczestniczki w wieku ≥18 lat, będą włączane do badania w czasie od 24 tyg. ciąży do 6 miesiąca po porodzie, po podpisaniu świadomej zgody. Po porodzie pacjentki będą randomizowane do dwóch ramion leczenia bromokryptyną. Obserwacja zaplanowana jest na sześć miesięcy.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **7**

2.2.20. Projekt nr 2020/ABM/01/00098



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. Wojciecha Kielana. Jego Beneficjentem jest Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 9 407 825,26 zł (100% wartości projektu).

Wpływ nieodwracalnej elektroporacji wapniowej, elektrochemioterapii oraz elektroporacji (IRE-CaCl₂, ECT oraz IRE) na jakość życia oraz przeżycie wolne od progresji u chorych na raka trzustki

Według danych epidemiologicznych Krajowego Rejestru Nowotworów rocznie na raka gruczołowego trzustki zachorowało w Polsce 3486 osób (1744 mężczyzn i 1742 kobiety).

Założona liczba
pacjentów: **70**

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowalności na nowotwory trzustki. Zabieg resekcyjny jest jedyną szansą całkowitego wyleczenia, niestety możliwy jest jedynie u 20- 30 % chorych. Nawet w tej grupie chorych przeżycia 5- letnie oscylują od 31,4 % do 6,8 %. Pozostała, większa grupa chorych to pacjenci ze zmianami nieresekcyjnymi – 70% - 80% pacjentów. Średnia przeżycia u tych pacjentów to 10,4 miesiąca do 4,5 miesiąca. Ogółem 5-letnie przeżycie raka trzustki to około 7%. Procent ten nie zmienia się od lat, pomimo rozwoju chirurgii, leczenia systemowego oraz radioterapii. Jest to spowodowane biologią nowotworu, jego chemoopornością oraz skąpoobjawowym przebiegiem początkowej fazy. Odkryciem ostatniej dekady jest elektroporacja – nowatorska metoda polegająca na destabilizacji błony komórkowej komórki nowotworowej, zwiększeniu jej przepuszczalności dla leków. Proces ten prowadzi do śmierci komórki na drodze apoptozy. Ze względu na zmiany przepuszczalności błony komórkowej do procesu fizycznego zaczęto dodawać chemioterapeutyki lub jony wapnia. Tak powstała nowatorska metoda leczenia guzów litych – elektrochemioterapia (ECT- electrochemotherapy) i elektroporacja wapniowa. W tym badaniu obie metody zostaną zastosowane w źle rokującym raku trzustki. Dla każdego pacjenta, indywidualnie, zostanie wybrany najlepszy „moment terapeutyczny” zabiegu. Leczenie będzie personalizowane dla każdego pacjenta.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **6**

Do projektu zakwalifikowani będą pacjenci powyżej 18 roku życia z potwierdzonym histopatologicznie, nieresekcyjnym rakiem gruczołowym trzustki w stadium III, w stanie ogólnym wg skali WHO 0-2. Mając na względzie uwarunkowania projektu IREC, przy określeniu liczebności populacji, wzięto pod uwagę jedynie obywateli Rzeczypospolitej Polskiej. Dodatkowo mogą zostać zakwalifikowani pacjenci z miejscową wznową procesu nowotworowego, po resekcji trzustki.

2.2.21. Projekt nr 2020/ABM/01/00100



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Agnieszki Adamskiej. Jego Beneficjentem jest Uniwersytet Medyczny w Białymstoku wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 9 571 200,00 zł (100% wartości projektu).

Ocena wpływu metforminy na płodność pacjentek leczonych I131 z powodu raka brodawkowatego tarczycy.

Rak tarczycy jest najczęstszym na świecie nowotworem złośliwym gruczołów wydzielania wewnętrznego. Wykazano, że rak tarczycy ma najszybciej zwiększający się wskaźnik zachorowalności na wszystkie typy raka wśród kobiet, jednocześnie dotyka młodszą populację niż większość nowotworów złośliwych, z medianą wieku w momencie rozpoznania około 50 roku życia. Leczeniem z wyboru w przypadku rozpoznania raka tarczycy jest operacja, która polega na całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu tarczowego. Natomiast leczenie uzupełniające jodem promieniotwórczym (I131) ma na celu zniszczenie tkanki tarczycy pozostającej po operacji oraz zniszczenie nieuchwytnych klinicznie przetrwałych komórek nowotworowych w węzłach chłonnych i narządach odległych. W chwili obecnej istnieją dane wskazujące, że terapia I131 u kobiet, w wieku prokreacyjnym, z rakiem tarczycy wpływa na płodność poprzez zmniejszenie rezerwy jajnikowej. Wykazano, że lekiem poprawiającym rezerwę jajnikową, może być powszechnie stosowany lek przeciwcukrzycowy- metformina, która jest również lekiem o działaniu plejotropowym. Jednocześnie, metformina może wpływać na szlaki apoptozy, które są kluczowe z punktu widzenia rozwoju nowotworów, w tym raka brodawkowatego tarczycy.

Założona liczba
pacjentów: **160**

Zaplanowano badanie oceniające wpływ leczenia metforminą na rezerwę jajnikową u pacjentek z RBT. W badaniu oceniany będzie też między innymi wpływ metforminy na parametry szlaku oksydacyjnego oraz szlaki apoptozy. Zaprojektowano dwuośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepiene, kontrolowane placebo badanie, do którego zostanie zrandomizowanych 140 kobiet (70 kobiet otrzyma metforminę, natomiast 70 kobiet otrzyma placebo), w wieku od 18 do 45 roku życia, które zostaną poddane operacji usunięcia tarczycy z powodu RBT oraz ze względu na stopień zaawansowania choroby zostaną zakwalifikowane do leczenia uzupełniającego I131. Kolejną grupę 20 kobiet, będą stanowią pacjentki, po leczeniu operacyjnym z powodu RBT, które ze względu na niskie ryzyko wznowy, nie będą poddane terapii I131. Pierwszorzędownym punktem końcowym planowanego badania będzie ocena wpływu zastosowania metforminy na rezerwę jajnikową u pacjentek z RBT poddanych terapii I131. Uzyskane wyniki badania pozwolą odpowiedzieć na pytanie czy zastosowanie metforminy wiąże się z zachowaniem rezerwy jajnikowej u kobiet z rakiem tarczycy poddanych terapii I131 oraz pozwolą na lepszą optymalizację leczenia pacjentek poddanych terapii I131 i ewentualne zachowanie płodności w tej młodej grupie pacjentek.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **2**

2.2.22. Projekt nr 2020/ABM/01/00102



Projekt z obszaru hematologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Bogusława Machalińskiego. Jego Beneficjentem jest Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 8 523 653,52 zł (100% wartości projektu).

Ocena bezpieczeństwa i skuteczności berubicyny w leczeniu chłoniaków ośrodkowego układu nerwowego.

Celem projektu jest przeprowadzenie jednoramiennego, nierandomizowanego badania klinicznego typu „open label” fazy Ib/II u dorosłych pacjentów z pierwotnym chłoniakiem ośrodkowego układu nerwowego (ang. primary central nervous system lymphoma, PCNSL) lub chłoniakiem niezaiarczym z wtórnym zajęciem ośrodkowego układu nerwowego (ang. non-Hodgkin lymphoma – central nervous system involvement, NHL-CNSI) z wykorzystaniem berubicyny (BER). Berubicyna jest innowacyjnym lekiem, analogiem doksorubicyny (DOXO), której bezpieczeństwo zostało potwierdzone w I fazie badań klinicznych u chorych z glejakiem OUN. Badanie ma na celu ocenę bezpieczeństwa oraz potwierdzenie przeciwnowotworowych właściwości BER w terapii chłoniaków układu nerwowego. Obecnie standardowa terapia charakteryzuje się wysoką toksycznością i indukcją wtórnych powikłań neurologicznych, szczególnie w wyniku stosowania radioterapii. Mediana całkowitego przeżycia (OS) dla intensywnie leczonych, młodych, pacjentów z PCNSL wynosi 25 miesięcy, natomiast OS u chorych powyżej 70 r.ż. nie przekracza zwykle 6-7 miesięcy. Rokowanie u pacjentów z NHL-CNSI również jest złe. Mediana OS wynosi zaledwie kilka miesięcy, a 12 miesięcy przeżywa tylko 20% chorych. Projekt zakłada przeprowadzenie pionierskich badań nad bezpieczeństwem i skutecznością BER w terapii PCNSL i NHL-CNSI. Jednocześnie, istotnym elementem projektu będzie przeprowadzenie towarzyszącego badania przedklinicznego dotyczącego oceny cytotoksyczności BER na ustalonej linii chłoniaka B- komórkowego o wysokim stopniu złośliwości (ang. diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) i poszukiwanie nowych markerów choroby w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym. Badania pozwolą na wyodrębnienie markerów przebiegu choroby oraz skuteczności zastosowanego leczenia, co w konsekwencji może doprowadzić do opracowania nowych, optymalnych schematów leczenia i szybszej diagnostyki chorób nowotworowych przebiegających z zajęciem OUN. Do badania zostanie włączonych 60 pacjentów z rozpoznaniem pierwotnym chłoniakiem ośrodkowego układu

Założona liczba
pacjentów: **60**

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **1**

nerwowego (PCNSL) lub chłoniakami nie-Hodgkina z zajęciem OUN (NHL-CNSI) w wieku od 18 do 70 roku życia włącznie.

2.2.23. Projekt nr 2020/ABM/01/00103



Projekt z obszaru onkologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Jana Macieja Zauchy. Jego Beneficjentem jest Gdański Uniwersytet Medyczny. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 17 117 037,96 zł (100% wartości projektu).

*Zastosowanie niwolumabu (N) z następową chemioterapią:
bendamustyną, gemcytabiną i deksametazonem-BGD z autologiczną
transplantacją szpiku u chorych na chłoniaka Hodgkina opornego
na leczenie 1 linii.*

Chłoniak Hodgkina (HL) stanowi ok. 1% wszystkich nowotworów i ok. 12% wszystkich chłoniaków.

Założona liczba
pacjentów: **86**

W Polsce liczba nowych zachorowań wynosi około 800-900 rocznie.

Chorują głównie osoby w wieku od 20 do 40 lat. Stanowi to duży problem społeczny bowiem choroba dotyka ludzi młodych aktywnych społecznie i czynnych zawodowo. Rokowanie chorych na HL jest względnie dobre - za pomocą leczenia pierwszej linii można wyleczyć około 70% - 85% z zaawansowaną postacią HL. Jednak rokowanie chorych opornych

i nawrotowych (r/r) jest złe – prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat od rozpoznania wynosi tylko 30%. Standardowym leczeniem r/r HL jest chemioterapia 2 linii, po której w przypadku dobrej odpowiedzi przeprowadza się autologiczne transplantacje komórek krwiotwórczych (aHCT). Długoletnie przeżycia tak leczonych chorych nie przekraczają jednak 50%. Chorzy ci wymagają nowego, innowacyjnego podejście celem poprawy rokowania. Niwolumab (N) to monoklonalne przeciwciało przeciwko receptorowi programowanej śmierci 1 (rPD-1). U chorych wszystkie odpowiedzi na leczenie N wynoszą około 65% w tym około 30% całkowitych metabolicznych remisji (CMR). Ponadto wydaje się on uwrażliwiać komórki HL na działanie klasycznej chemioterapii w przypadku jej ponownego zastosowania. Celem proponowanego badania N-BURGUND jest poprawa wyników leczenia chorych na HL poprzez zastosowanie 3 cykli N przed ratunkową chemioterapią BGD (2 cykle) z następową aHCT. Hipoteza badawcza zakłada, że N zwiększy odpowiedzi na BGD do 90% oraz zmniejszy odsetek wznów po aHCT o 10%. Drugim celem jest ocena wartości predykcyjnej wolnego krążącego DNA

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **8**

komórek guza po zastosowaniu N-BGD co do PFS. Badanie pozwoli na ocenę czy chorzy na HL oporni na leczenie pierwszej linii odnoszą korzyść z wcześniejszego zastosowaniu Niwolumabu przed chemioterapią ratunkową II linii. Szacuje się, że odsetek wyleczonych chorych zwiększy się z 60 do 80%, co powinno zmniejszyć również nakłady ponoszone w dalszych etapach leczenia chorych opornych pod postacią zastosowania inhibitorów punktów kontrolnych, alogenicznej transplantacji komórek układu krwiotwórczego lub długotrwałego leczenia paliatywnego. Do badania będą włączeni chorzy w wieku 18-70 lat z klasyczną postacią chłoniaka Hodgkina z postacią wczesną i dużą metaboliczną objętością guza lub ze zmianą masywną w fazie oporności/nawrotu po leczeniu pierwszej linii.

2.2.24. Projekt nr 2020/ABM/01/00107



Projekt z obszaru hematologii prowadzony jest pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Tomasza Wróbla. Jego Beneficjentem jest Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 15 561 577,32 zł (100% wartości projektu).

Development of an optimal strategy for the production and administration of CAR-T lymphocytes in adults and children with B-cell non-Hodgkin lymphomas and acute lymphoblastic leukemia.

Terapia za pomocą modyfikowanych genetycznie limfocytów T z chimerycznym receptorem antygenowym (CAR) stała się przełomem w immunoterapii nowotworów.

Założona liczba pacjentów: **30**

Metoda ta, polega na pobraniu limfocytów T chorego metodą leukaferazy, ich aktywacji, modyfikacji, namnożeniu i zwrotnym podaniu choremu. W dedykowanych laboratoriach GMP do genomu komórki za pomocą wektora wirusowego wprowadza się specjalnie opracowany konstrukt, czyli fragment DNA kodujący sztuczny CAR, który rozpoznaje określony antygen na powierzchni komórki nowotworowej. Po namnożeniu komórki CAR-T podawane są choremu. Przed infuzją limfocytów CAR-T stosuje się chemioterapię w celu tzw. limfodeplecji. Niedawno opublikowane wyniki badania w chłoniaku Hodgkina leczonym limfocytami CAR-T anty-CD30 sugerują, że limfodeplecja za pomocą fludarabiny podawanej z bendamustyną może zapewnić lepiej zrównoważony profil skuteczności i toksyczności terapii CAR, tj. niższą częstość zespołu uwalniania cytokin, a także dłuższe utrzymywanie się komórek CAR-T w organizmie chorego.

Celem badania jest wdrożenie produkcji komórek CAR-T w miejscu leczenia z wykorzystaniem systemu CliniMACS Prodigy i wektora lentiwirusowego anty-CD19 (Lentigen). Ponadto planowane jest opracowanie strategii postępowania prowadzącej do zwiększenia skuteczności produkcji limfocytów CAR-T w oparciu o identyfikację laboratoryjnych i klinicznych czynników predykcyjnych. Głównym celem badania jest ocena możliwości efektywnej produkcji komórek CAR-T w miejscu leczenia. Cele drugorzędowe obejmują ocenę bezpieczeństwa i skuteczności terapii CAR-T z zastosowaniem dwóch różnych schematów limfodeplecji, tj. schematu złożonego z fludarabiny z cyklofosfamidem lub z fludarabiny z bendamustyną. Beneficjent przewiduje, że proponowane badanie pozwoli wdrożyć produkcję komórek CAR-T oraz zoptymalizować sposób ich podawania, przy względnie znacznie niższych kosztach w porównaniu z kosztami leczenia produktami komercyjnymi. Proponowany projekt to badanie kliniczne fazy I/II, które przeprowadzone zostanie w grupie chorych na oporne/nawrotowe (R/R) DLBCL, HGBCL i dzieci chorych na B-ALL. Badana populacja będzie się składać z 30 chorych.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **1**

2.2.25. Projekt nr 2020/ABM/01/00110



Projekt z obszaru układu oddechowego prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Beaty Wajdy. Jego Beneficjentem jest Gdański Uniwersytet Medyczny. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 12 514 945,60 zł (100% wartości projektu).

Ocena wpływu preparatu mezenchymalnych komórek macierzystych galarety Whartona (WJMSCs) w leczeniu zwłókniających śródmiąższowych chorób płuc.

Prospektywne badanie pilotażowe mające na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności terapii preparatem komórek galarety Whartona (MSC) u pacjentów z chorobami przebiegającymi z włóknieniem płuc. Celem projektu jest zastosowanie terapii komórkowej z użyciem allogenicznych komórek macierzystych galarety Whartona izolowanych ze sznura pępowinowego (ang. mesenchymal stem cells, MSC) u pacjentów z chorobami przebiegającymi z włóknieniem płuc, tj. IPF oraz po COVID-19. Badanie kwalifikowane jest jako faza I/IIa. Zakłada się, że MSC podawane choremu we włóknieniu zatrzymają lub przynajmniej spowolnią ten proces, co być może pozwoli opóźnić postęp

Założona liczba
pacjentów: **36**

choroby. Pierwszorzędowym punktem końcowym będzie ocena bezpieczeństwa, natomiast punktem drugorzędowym – skuteczność takiego leczenia. Zastosuje się protokół ze wzrostem tolerowanej dawki w schemacie 3+3+3, tj. pierwszych 3 pacjentów otrzyma jedną dawkę MSC i jeśli nie wystąpią poważne działania niepożądane to następnych 3 pacjentów otrzyma dwie dawki MSC. Ponownie – jeśli nie zaobserwuje się poważnych działań niepożądanych to kolejnych 3 pacjentów otrzyma trzy dawki MSC. Preparat MSC podawany będzie dożylnie do maksymalnej sumarycznej dawki określonej w badaniu, natomiast grupy kontrolne otrzymają placebo. Dodatkowo w grupach pacjentów z IPF (zarówno grupa leczona MSC, jak i kontrolna) będą otrzymywały standardowe leczenie pirfenidonem lub nintedanibem. Efektem końcowym projektu będzie określenie wykonalności i bezpieczeństwa podawania preparatu alogenicznych komórek MSC uzyskiwanych z galarety Whartona w zwiókniających chorobach płuc (IPF i włóknieniu płuc po COVID-19) oraz określenie bezpiecznej dawki leku. Pacjenci rekrutowani będą z terenu całej Polski północnej. Do badania będą włączeni chorzy z włóknieniem płuc w przebiegu idiopatycznego włóknienia płuc i po-COVID-19 rozpoznani i leczeni w Klinice Alergologii i Pneumonologii UCK w Gdańsku. Całkowita liczba badanych – 36 chorych z rozpoznaniem włóknienia płuc: 18 – w przebiegu IPF i 18 – po COVID-19. Planuje się cztery dobrane losowo następujące grupy badawcze. Pacjenci otrzymają komórki MSC w warunkach oddziału szpitalnego (1 do 3 dawek w odstępie jednego miesiąca w punktach: „0”, „+30 dni”, „60 dni”). Wszyscy pacjenci będą monitorowani klinicznie i laboratoryjnie przez 1 rok od podania ostatniej dawki MSC.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **1**

2.2.26. Projekt nr 2020/ABM/01/00114



Projekt z obszaru ginekologii i położnictwa prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Ewy Baszak-Radomańskiej. Jego Beneficjentem jest Uniwersytet Medyczny w Lublinie wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 5 408 715,64 zł (100% wartości projektu).

Ocena wpływu niskich dawek Naltreksonu (LDN) na odczuwanie bólu i jakość życia kobiet z wulwodynią.

Grupę badaną w planowanym randomizowanym badaniu klinicznym stanowią dorosłe kobiety z wulwodynią (Vd), jako rodzajem przewlekłego, czynnościowego bólu sromu, która występuje u 3- 16% kobiet. Vd można podzielić na 3 podgrupy: prowokowana, będąca jedną z najczęstszych przyczyn bólu związanego ze współżyciem seksualnym, spontaniczna i mieszana. Objawia się dyskomfortem na sromie (ból, świąd, pieczenie, nadwrażliwość, suchość) utrzymującym się min. 3 miesiące, bez widocznych zmian patologicznych. Przyczyna Vd nie jest znana, niemniej u ok. 90% chorych kobiet współistnieje dysfunkcja mięśniowo-powięziowa miednicy. Predyspozycja psychologiczna stanowi czynnik ryzyka wystąpienia Vd. Dolegliwości mogą mieć różne nasilenie, od dyskomfortu do przeszywającego bólu, pogarszają jakość życia, wpływają na funkcjonowanie rodzinne i społeczne. Rozpoznawanie choroby jest niewystarczające, a statystyki niedoszacowane. Interwencja polega na poza rejestracyjnym zastosowaniu małych dawek Naltreksonu (Low dose naltrexone – LDN). Naltrekson jest antagonistą opioidowym, głównie w zakresie receptorów opioidowych. Sposób działania LDN w przewlekłym bólu nie jest do końca wyjaśniony. Małe dawki leku powodują przejściowe zablokowanie receptorów opioidowych w mózgu, ostatecznie powodując podniesienie poziomu endogennych opioidów. UM w Lublinie zaplanował jednoośrodkowe, dwuramiennie, randomizowane, poczwórnienie zaślepione badanie, prowadzone w Terpie sp z o. o. sp. kom. Punktem końcowym badania będzie ocena skuteczności LDN w zmniejszeniu bólu przewlekłego oraz poprawie jakości życia u kobiet z Vd. Celem jest także zmniejszenie wykorzystania nieskutecznych leków p/drożdżakowych i antybiotyków, opioidów i leków antypsychotycznych czy przeciwdrgawkowych, które są stosowane w tym rodzaju bólu przewlekłego. IMMPACT zakłada konieczność oceny 6 kluczowych parametrów w RCT: ból, funkcjonowanie fizyczne i emocjonalne, ocena przez pacjenta poprawy stanu zdrowia i zadowolenia z leczenia, zdarzenia niepożądane, dyspozycyjność pacjentki w badaniu. Grupę badaną w planowanym randomizowanym badaniu klinicznym (RCT) stanowią dorosłe kobiety z wulwodynią, reprezentujące 3 podgrupy: z prowokowaną, spontaniczną i mieszaną Vd. Ogółem populacja badana będzie liczyć 300 pacjentek (po 100 pacjentek z każdym rodzajem wulwodyni).

Założona liczba
pacjentów: **300**

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **1**

2.2.27. Projekt nr 2020/ABM/01/00118



Projekt z obszaru intensywnej terapii i opieki medycznej w stanach nagłych prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Tomasza Czarnika. Jego Beneficjentem jest Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Opolu wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 2 441 360,38 zł (100% wartości projektu).

Porównanie skuteczności dwóch dawek witaminy D3 u pacjentów krytycznie chorych poddanych ciągłej terapii nerkozastępczej – NephroD.

NephroD jest badaniem wieloośrodkowym, randomizowanym, obejmującym dorosłych pacjentów oddziałów intensywnej terapii poddanych ciągłej terapii nerkozastępczej.

Założona liczba pacjentów: **140**

Badanie prowadzone jest w OIT terapii na terenie Polski. Planuje się rekrutację 140 pacjentów. Pacjenci będą losowo przydzielani do dwóch ramion badawczych w stosunku 1:1 różniących się podażą witaminy D. Pacjenci spełniający kryteria włączenia zostaną poddani podstawowym badaniom laboratoryjnym oraz badaniom dodatkowym (określenie poziomu witaminy D3 inaczej 25(OH)D3, PTH, wapń całkowity, fosfor), badaniu ultrasonograficznemu jamy brzusznej. Pacjenci włączeni do badania zostaną losowo przydzieleni do dwóch ramion badawczych. Badanie ma na celu określenie wpływu interwencji na osoczowe stężenie 25(OH)D3. Po 28 i 90 dniach od interwencji przeprowadzona zostanie konsultacja (stacjonarna lub telefoniczna) w celu określenia śmiertelności na OIT.

Liczba ośrodków zaplanowanych w WoD: **3**

2.2.28. Projekt nr 2020/ABM/01/00121



Projekt z obszaru chirurgii prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Pawła Rynio. Jego Beneficjentem jest Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 2 PUM w Szczecinie wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 14 218 910,20 zł (100% wartości projektu).

Ocena bezpieczeństwa i efektywności klinicznej stent-graftów aortalnych modelowanych przy użyciu innowacyjnej technologii drukowania modeli w formacie 3D – wieloośrodkowe badanie randomizowane.

Tętniak aorty brzusznej jest schorzeniem występującym nawet u 4-9% starszych mężczyzn. Tętniak często nazywany jest „tykającą bombą” ze względu na wysokie ryzyko niekontrolowanego pęknięcia i zgonu. W takiej sytuacji śmiertelność sięga ponad 90 proc. Leczenie oparte jest na zapobieganiu w formie operacji naczyniowej zanim dojdzie do pęknięcia. Nowoczesna wewnątrznacyniowa naprawa tętniaka aorty jest leczeniem małoinwazyjnym. Proteza wszczepiana jest wewnątrznacyniowo z małych nacięć w pachwinach. Jest to korzystna alternatywa dla operacji klasycznej, która wiąże się z długim okresem rekonwalescencji i większą śmiertelnością wczesną. Celem badania jest wykazanie równoważności stentgraftów formowanych przy pomocy oprogramowania do medycznego druku 3D do stentgraftów wytwarzanych na zamówienie (CMD) pod względem wskaźników operacyjnych oraz przeżywalności po operacji tętniaka aorty. Badanie ma charakter wieloośrodkowego randomizowanego badania klinicznego z 3 ośrodkami polskimi. Badaniem zostaną objęci pacjenci z juxtarenalnym lub suprarenalnym tętniakiem aorty brzusznej lub tętniakiem piersiowo-brzusznym typu IV lub przeciekiem typu 1. Do badania zostanie włączonych 100 pacjentów, którzy zostaną przydzieleni do grupy badanej lub kontrolnej w stosunku 1:1. Obie grupy będą operowane. Zostanie wykonana wewnątrznacyniowa naprawa tętniaka aorty. W grupie badanej zostanie implantowany stent-graft, który będzie uformowany na stole operacyjnym przez chirurga przy pomocy oprogramowania PrintGraft. Grupą kontrolną będą pacjenci z implantowanym stent-graftem wytwarzanym przez firmę na zamówienie. Pacjenci będą kontrolowani 30 dni i 12 miesięcy po interwencji. Wykonane zostanie badanie angiotomograficzne aorty. Obie grupy będą porównywane pod względem pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych.

Założona liczba
pacjentów: **100**

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **3**

2.2.29. Projekt nr 2020/ABM/01/00125



Projekt z obszaru transplantacji prowadzony jest pod kierunkiem dr hab. n. med. Marka Ussowicza. Jego Beneficjentem jest Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wraz z partnerami. Kwota dofinansowania z Agencji Badań Medycznych to 16 960 562,80 zł (100% wartości projektu).

Zastosowanie specyficznych limfocytów przeciwwirusowych w leczeniu opornych zakażeń po allogenicznym przeszczepieniu hematopoetycznych komórek macierzystych.

Przeszczepienie hematopoetycznych komórek krwiotwórczych jest metodą ratującą życie, ale wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań zakaźnych, w tym ryzykiem ciężkich zakażeń wirusowych spowodowanych ciężką niewydolnością odporności swoistej w układzie limfocytów T, co prowadzi do licznych zakażeń oportunistycznych powodowanych przez wirusy cytomegalii (CMV), Epstein-Barr (EBV), adenowirusy (ADV) i wirusy polyoma (BKV i JCV). Dostępność farmakoterapii oportunistycznych zakażeń wirusowych jest ograniczona do CMV, w pozostałych infekcjach wykorzystywane są terapie poza wskazaniami rejestracyjnymi (off-label) z wykorzystaniem np. cidofoviru. W celu immunoterapii opornych zakażeń wirusowych jest możliwe wykorzystanie wlewu limfocytów od dawcy przeszczepu, lub częściowo zgodnego zdrowego dawcy limfocytów, pod warunkiem przynajmniej częściowej zgodności MHC. Najbardziej selektywną metodą immunoterapii jest podawanie limfocytów o specyficznej aktywności przeciwwirusowej. Stosowanie VST w leczeniu wirusowych infekcji oportunistycznych wymaga stale dostępnej zaawansowanej infrastruktury diagnostycznej i laboratoryjnej. Kluczowym kryterium ograniczającym w praktycznym zastosowaniu immunoterapii VST jest szybki dostęp do preparatu ze względu na postępujący i zagrażający życiu charakter zakażenia wirusowego. Na podstawie istniejących doświadczeń z VST, należy podkreślić bezpieczeństwo ich podawania i występowanie powikłań o niskim stopniu ryzyka dla pacjenta, a nawet możliwość ich stosowania u chorych z łagodną postacią choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi.

Założona liczba
pacjentów: **100**

Badanie ma zapewnić dostęp do terapii ciężkich, opornych zakażeń wirusowych za pomocą VST (ang. viral specific T-lymphocytes, VST) w skali ogólnopolskiej. Celem badania jest określenie bezpieczeństwa i wykonalności preparatów VST od dawców hematopoetycznych komórek macierzystych lub zdrowych, niespokrewnionych dawców. Badaną populację będą stanowili biorcy przeszczepień allogenicznych hematopoetycznych komórek macierzystych (allo-HSCT). Do badania będą kwalifikowani pacjenci, po nieskutecznym leczeniu w przypadku zakażenia CMV z wykorzystaniem 2 linii terapii (gancyklowir/walgancyklowir oraz foscarnet) przez co najmniej 2 tygodnie, w przypadku wirusów EBV, ADV, BKV – nieskutecznej jednej linii leczenia przez 3 tygodnie, a w przypadku wirusa JCV – od razu po wykryciu systemowego zakażenia.

Liczba ośrodków
zaplanowanych w WoD: **1**

2.3. Metoda ewaluacji

Ewaluacja projektów w ramach Konkursu ABM/2020/1 miała miejsce między majem a grudniem 2023 roku. Wszystkie projekty poddane ewaluacji były w trakcie realizacji (między 29 a 36 miesięcy od podpisania umowy z ABM w momencie realizacji badania ankietowego). W tej sytuacji jako najwłaściwszą formę przeprowadzenia ewaluacji wybrano ewaluację formatywną, której głównym celem jest analiza danych zebranych w czasie trwania projektów i wykorzystanie otrzymanych informacji do usprawnienia działań w ewaluowanych projektach oraz poprawy realizacji kolejnych.

Ewaluacja formatywna projektów prowadzonych w ramach Konkursu ABM/2020/1 została podzielona na trzy główne fazy:

1. wstępna analiza danych posiadanych na temat wszystkich 34 projektów,
2. część badawcza ewaluacji – wywiady jakościowe oraz ankiety internetowe z osobami zaangażowanymi w realizację projektów,
3. końcowa analiza danych i podsumowanie wyników.

2.3.1. Wstępna analiza danych

Wstępna analiza danych ewaluowanych projektów została przeprowadzona na podstawie Wniosków o Dofinansowanie, raportów cząstkowych składanych w trakcie realizacji projektów oraz wyników przeprowadzonej w 2022 roku *Ewaluacji formatywnej projektów NBK2019*. Analiza projektów dotyczyła ogólnej charakterystyki obszarów badawczych, deklarowanej liczby pacjentów objętych badaniem klinicznym, poziomu rekrutacji, podstawowych informacji z zakresu finansowania projektów. Analiza wyników *Ewaluacji formatywnej projektów NBK2019* skupiła się na: terminowości realizacji poszczególnych etapów projektów, współpracy ośrodków badawczych z pozostałymi interesariuszami (w tym z ABM), analizie zmian w projektach, stwierdzonych problemach oraz proponowanych środkach zaradczych. Wyniki obu tych analiz zostały wykorzystane przy przygotowaniu części badawczej obecnej ewaluacji.

2.3.2. Część badawcza ewaluacji

Część badawcza ewaluacji została podzielona na dwa główne etapy:

- ➔ wywiady jakościowe z głównymi badaczami/osobami odpowiedzialnymi za bezpośrednią realizację wybranych projektów (osobno dla każdego z 8 analizowanych projektów)
- ➔ ankiety ilościowe – wspomagane za pomocą oprogramowania komputerowego wywiady realizowane poprzez stronę internetową (*Computer-Assisted Web Interview – CAWI*) z głównymi badaczami/osobami odpowiedzialnymi za bezpośrednią realizację projektów (osobno dla każdego analizowanego projektu)

2.3.3. Wywiady jakościowe z głównymi badaczami/osobami odpowiedzialnymi za realizację projektów

Celem tego etapu było zebranie niezbędnych informacji do opracowania ankiety wywiadu ilościowego z głównymi badaczami/osobami odpowiedzialnymi za bezpośrednią realizację projektów. Cel ten został osiągnięty za pomocą 8 wywiadów zrealizowanych za pomocą platformy *Microsoft Teams*. Wywiady te zostały przeprowadzone w dniach od 25 maja do 14 czerwca 2023 roku z osobami realizującymi projekty w ramach następujących obszarów badawczych:

- ginekologia i położnictwo: 1 wywiad
- kardiologia: 1 wywiad
- neurologia: 1 wywiad
- onkologia: 2 wywiady
- pediatria: 1 wywiad
- serce i układ sercowo-naczyniowy: 1 wywiad
- urologia i nefrologia: 1 wywiad

Każdy z wywiadów trwał około 60 min. i miał formę rozmowy on-line. W rozmowie tej poruszane były wątki:

- przebiegu projektu,
- stopnia zaawansowania projektu (rekrutacji ośrodków i respondentów),
- ewentualnych opóźnień w realizacji projektu,
- napotykanym problemom i ich przyczyn,
- zmian w projekcie,
- współpracy z ośrodkami i partnerami,
- współpracy z CRO i CWBK
- współpracy z Agencją Badań Medycznych.

Na podstawie wywiadów opracowana została również lista postulatów zgłaszanych przez beneficjentów obejmująca potencjalne obszary wsparcia projektów przez Agencję Badań Medycznych. Lista ta została wykorzystana przy tworzeniu ankiety ilościowej w kolejnym etapie badań. Lista zagadnień do dyskusji w wywiadach jakościowych stanowi Załącznik 1 do niniejszego raportu.

2.3.4. Ankiety ilościowe z głównymi badaczami/osobami odpowiedzialnymi za realizację projektów

Na podstawie wstępnej analizy danych pochodzących z *Wniosków o Dofinansowanie* oraz raportów częściowych składanych co 6 miesięcy przez beneficjentów konkursu ABM/2020/1, wyników wywiadów jakościowych oraz wyników *Ewaluacji formatywnej projektów NBK2019* opracowana została ankieta ilościowa skierowana do głównych badaczy/osób odpowiedzialnych za realizację projektu. Ankieta ta została utworzona przy wsparciu oprogramowania *PS QAESTIO PRO* jako badanie

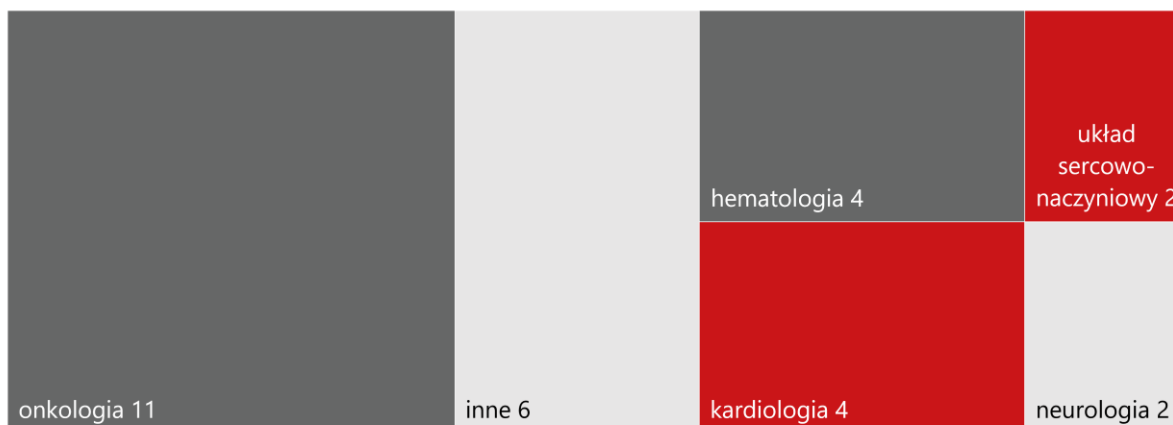
CAWI. Do 29 głównych badaczy odpowiedzialnych za realizację projektów NBK 2020 rozstane zostały zaproszenia e-mailowe wraz z linkiem do ankiety. Etap zbierania danych od beneficjentów został zrealizowany między sierpniem a październikiem 2023 roku. Ankiety zawierały zarówno pytania zamknięte (wybór odpowiedzi z listy) jak i pytania otwarte pozwalające na swobodną wypowiedź czy podanie własnego uzasadnienia przez respondentów. Ankieta ilościowa CAWI stanowi Załącznik 2 do niniejszego raportu.

2.4. Ogólny opis projektów

2.4.1. Badania kliniczne

Badania kliniczne w ewaluowanych projektach często łączą kilka różnych obszarów terapeutycznych. Na potrzeby ewaluacji projekty zostały pogrupowane i przypisane do trzech głównych obszarów: onkologia (zawierająca również projekty z obszaru hematologii onkologicznej), kardiologia (zawierająca projekty z obszaru chorób naczyniowych) i neurologia. Czwarta utworzona na potrzeby ewaluacji grupa zawiera projekty z obszarów badawczych takich jak: ginekologia i położnictwo, choroby metaboliczne, choroby układu oddechowego, chirurgia, intensywna terapia i opieka medyczna w stanach nagłych oraz immunologia. Szczegółowe informacje o liczbie projektów z poszczególnych obszarów tematycznych zostały zaprezentowane na Wykresie 1.

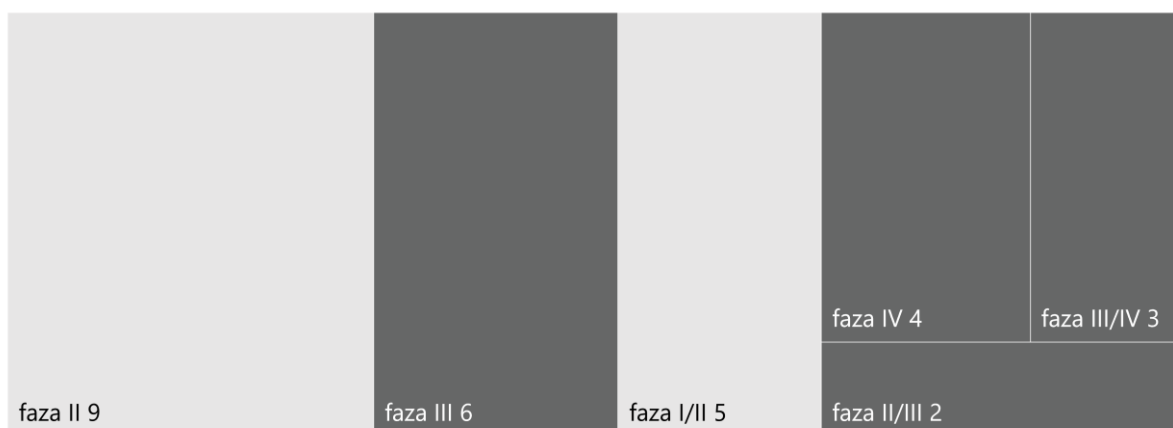
Wykres 1. Podstawowe informacje o projektach. Liczba projektów z poszczególnych obszarów tematycznych.



Prawie połowa realizowanych projektów (48%) to badania wczesnych faz (faza I/II i faza II), pozostałe 52% ewaluowanych projektów to badania kliniczne późnych faz (faza II/III, faza III, faza III/IV i faza IV). W projektach faz I/II dominują badania z obszaru hematologii onkologicznej. Badania fazy II i III to przede wszystkim projekty z obszaru onkologii. Grupa projektów badań faz III/IV i IV jest najbardziej

zróżnicowana. Zaliczają się do niej badania z obszaru kardiologii, neurologii, chirurgii, chorób naczyniowych i intensywnej terapii. Szczegółowe informacje o liczbie projektów w podziale na fazy badań zostały zaprezentowane na Wykresie 2.

Wykres 2. Podstawowe informacje o projektach. Liczba projektów w podziale na fazy badań.



W siedmiu ewaluowanych projektach pacjentami są osoby poniżej 18 roku życia, 6 z tych projektów dotyczy chorób rzadkich. Ogółem realizowanych jest 12 projektów obejmujących choroby rzadkie. Projekty, w których pacjentami mogą być osoby poniżej 18 roku życia dotyczą obszarów: onkologia i hematologia, neurologia, choroby metaboliczne i immunologia.

Zgodnie z celami określonymi w konkursie w obrębie poszczególnych obszarów terapeutycznych projekty są bardzo zróżnicowane. 19 projektów realizuje badania w zakresie ogólnie pojętych produktów leczniczych:

- 14 projektów obejmuje badanie zarejestrowanego produktu leczniczego w innym wskazaniu,
- 4 projekty realizują wytworzenie produktu leczniczego terapii zaawansowanej,
- 1 projekt dotyczy produktu leczniczego w rozumieniu pojedynczych związków chemicznych, substancji, mieszaniny substancji lub związków złożonych o potencjalnych właściwościach leczniczych i potwierdzonym w fazie przedklinicznej bezpieczeństwie,

Osiem badań klinicznych wdraża nowe schematy diagnostyczne lub/i interwencyjne metody leczenia. W dwóch projektach zespoły badawcze podjęły się stworzenia nowych algorytmów diagnostycznych.

2.4.2. Liczba pacjentów w badaniach klinicznych

Zadeklarowana pierwotnie liczba pacjentów objętych badaniami klinicznymi w ramach projektów wyłonionych w konkursie 2020/ABM/01 to 6 236. Na prośbę głównych badaczy w trzech projektach

badana populacja została zwiększona. Tak więc zaktualizowana liczba pacjentów objętych badaniami klinicznymi w ramach konkursu deklarowana w okresie przeprowadzania ewaluacji wyniosła 6 363.

W 3 z 7 projektów populację badaną stanowią jedynie osoby poniżej 18 roku życia (łącznie 180 pacjentów). W pozostałych 4 projektach badacze zadeklarowali populację mieszaną tj. dopuszczają do badania również osoby niepełnoletnie.

W poszczególnych projektach liczba pacjentów jest zróżnicowana i zależna od obszaru badawczego, klasyfikacji choroby i fazy badania klinicznego. Najmniejsza zadeklarowana grupa to 20 pacjentów (badania dotyczące chorób rzadkich, fazy I/II i II/III z obszaru hematologii onkologicznej i chorób metabolicznych), największa to 2 400 pacjentów (badanie III/IV fazy z obszaru kardiologii). Średnia liczba pacjentów w badaniach wczesnych faz i chorób rzadkich wynosi 54, a w odniesieniu do pozostałych chorób 135. Średnia liczba pacjentów w badaniach faz późnych w odniesieniu do chorób rzadkich wynosi 100 pacjentów, w przypadku chorób nieklasyfikowanych jako rzadkie – 430 pacjentów.

Średnia liczba pacjentów objętych badaniami z obszaru onkologii (w tym również hematologii onkologicznej) wynosi 76 (w przypadku wczesnych faz) i 121 w przypadku badania klinicznego późnych faz. W obszarze kardiologii (w tym chorób naczyniowych) średnia liczba pacjentów objętych badaniami późnych faz jest ponad sześciokrotnie wyższa niż w onkologii i wynosi 742 pacjentów, przy czym tylko jedno badanie tym obszarze jest badaniem fazy II. W dwóch projektach prowadzone są badania z obszaru neurologii. Badaniami klinicznymi w tym obszarze zostanie objętych łącznie 400 pacjentów. Sześć projektów, które obejmują różne obszary badawcze, realizuje badania od najwcześniejszych faz (I/II), obejmując choroby układu oddechowego (terapia komórkowa z użyciem allogenicznych komórek macierzystych: 45 pacjentów), przez badania fazy II w dziedzinie ginekologii i położnictwa (300 pacjentek) i immunologii - terapia ATMP (100 pacjentów), aż po późne fazy (II/III - IV) w obszarach takich jak choroby metaboliczne (20 pacjentów), chirurgia (100 pacjentów) oraz intensywna terapia i opieka medyczna w stanach nagłych (140 pacjentów).

2.4.3. Terapie w badaniach klinicznych

Produkty lecznicze, których bezpieczeństwo i skuteczność sprawdzana jest w największej grupie badań klinicznych (14 projektów) są bardzo zróżnicowane. Najliczniej w tej grupie występują modulatory szlaków sygnałowych (6 projektów), w następnej kolejności można wyodrębnić przeciwciała monoklonalne (2 projekty), cytostatyki (2 projekty) oraz immunosupresanty (2 projekty). Jeden projekt koncentruje się na chemioterapeutyku w połączeniu z cytostatykiem, jeden na działaniu protekcyjnym witaminy D3.

W projektach, w których zaplanowane zostało wykorzystanie produktu leczniczego terapii zaawansowanej można wyróżnić:

- genetycznie modyfikowane limfocyty T (ang. Chimeric Antigen Receptor T-cell, CAR-T) – 2 projekty,
- specyficzne limfocyty przeciwwirusowe (ang. Viral Specific T-lymphocytes, VST) – 1 projekt
- komórki macierzyste galarety Whartona izolowane ze sznura pępowinowego (ang. Mesenchymal Stem Cells, MSC)) – 1 projekt,
- terapia radiobiokoniugatem znakowanym emiterem alfa (225Ac-DOTATATE) – 1 projekt

Projekty badające skuteczność nowych schematów diagnostycznych lub/i interwencyjnych metod leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego i/lub wyrobu medycznego są również bardzo zróżnicowane i tym samym trudne do pogrupowania. Stąd, poniżej wymienione zostały poszczególne procedury:

- Procedura MitraClip (minimalnie inwazyjna i niewymagająca otwierania klatki piersiowej ani tymczasowego zatrzymania pracy serca) oraz procedura LAAC (zmniejszająca ryzyko udaru mózgu u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, którzy nie mogą przyjmować długoterminowych leków przeciwzakrzepowych) – kardiologia
- Zmodyfikowana procedura LAAC – kardiologia
- Procedura wewnątrznacyniowej rewaskularyzacji niedrożnych tętnic z jednoczesnym śródmięśniowym podaniem leukocytarnej fibryny bogatopłytkowej (L-PRF) – układ naczyniowy
- Procedura elektroporacji wapniowej – nowatorska metoda polegająca na destabilizacji błony komórkowej komórki nowotworowej z użyciem jonów wapniowych (IRE-CaCl₂) – onkologia
- Procedura połączona ze schematem diagnostycznym polegająca na zmodyfikowanej chemioterapii (Cht) w zależności od grupy ryzyka i genotypu guza – onkologia
- Procedura połączona ze schematem diagnostycznym polegająca na zmodyfikowanej chemioterapii (Cht) i autologicznym przeszczepie komórek krwiotwórczych (aHCT) oraz obserwacji dynamiki zmian stężenia wolnokrążącego DNA (ang. cell free DNA, cfDNA) – hematologia onkologiczna
- Schemat diagnostyczny bazujący na dynamice zmian stężenia cfDNA – onkologia
- Schemat diagnostyczny bazujący na badaniu PET/MR z 68Ga-PSMA11 – onkologia

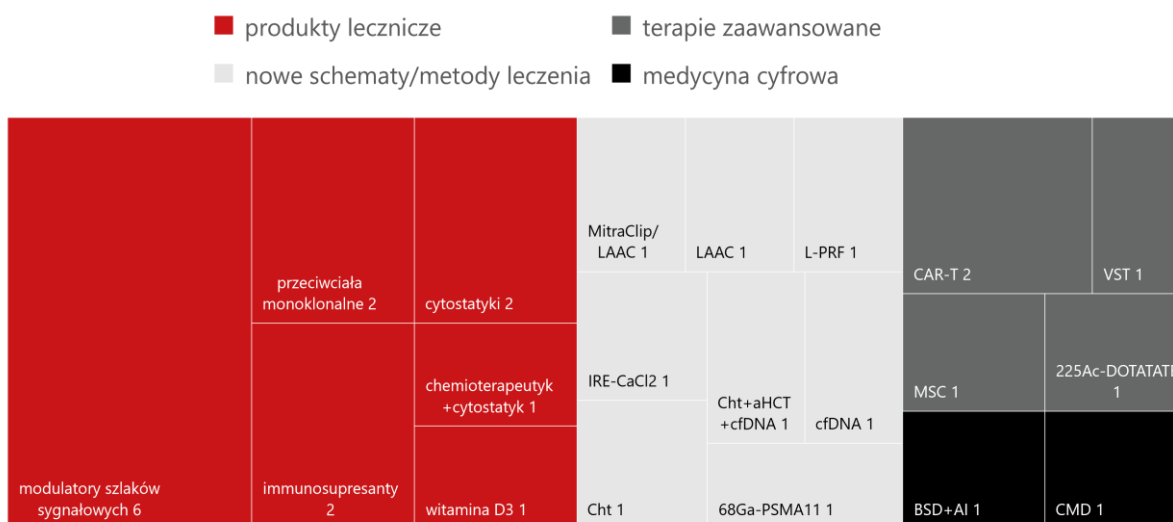
Dwa projekty opracowują rozwiązania diagnostyczne z zakresu medycyny cyfrowej:

- oprogramowanie diagnostyczne do monitorowania przebiegu choroby u pacjentów z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego (SM) wykorzystujące sztuczną inteligencję (AI) oraz

technologię BSD (ang. B-matrix Spatial Distribution) do korekty obrazów rezonansu magnetycznego,

- ➡ oprogramowanie do medycznego druku 3D używanych w operacjach tętniaka aorty stentgraftów wytwarzanych na zamówienie (ang. Custom-Made Devices, CMD).

Wykres 3. Podstawowe informacje o projektach. Liczba projektów w podziale na badane terapie.



2.4.4. Pacjenci w badaniach klinicznych

W ramach przeprowadzonego konkursu maksymalny czas trwania projektu został ograniczony do 72 miesięcy. Wnioskodawcy mogli jednak sami określać czas realizacji projektu obejmujący proces rejestracji badania klinicznego, jego realizację oraz przeanalizowanie danych i zakończenie. Czas zaplanowany na realizację projektów wynosił od 42 do 72 miesięcy.

13 badaczy zdecydowało się na maksymalny okres realizacji, 9 wyznaczyło czas realizacji między 60 a 70 miesięcy, 7 badaczy podało czas realizacji projektu między 42 a 55 miesięcy.

Ewaluowane projekty rekrutowały się w trzech turach konkursu. Umowy o dofinansowanie podpisane były sukcesywnie po każdej zamkniętej rundzie konkursu. Najwcześniejsze umowy zostały podpisane 29 października 2020 roku, a ostatnie 31 marca 2021 roku. Wnioskodawcy sami mogli określić we wniosku o dofinansowanie termin rozpoczęcia projektu. Z tego powodu różnice w pierwotnej dacie rozpoczęcia projektów wynosiły 13 miesięcy. (Najwcześniejszy pierwotny termin realizacji zaproponowany we wniosku o dofinansowanie – czerwiec 2020 roku, najpóźniejszy – lipiec 2021 roku.) W 13 projektach umowa z ABM została podpisana po zaplanowanym we wniosku o dofinansowanie terminie początku realizacji (2 do 193 dni). W 16 projektach okres początku realizacji

został określony datą późniejszą niż data podpisania umowy o dofinansowanie (1 do 162 dni). Problem powstałych w ten sposób rozbieżności został częściowo zniwelowany w dalszych konkursach ogłaszanych przez ABM, poprzez wskazanie w regulaminach konkursów najpóźniejszej daty wyznaczającej początek okresu realizacji projektu. Aby uniknąć rozbieżności na potrzeby ewaluacji dla wszystkich projektów za termin rozpoczęcia realizacji (zgodnie z zapisem umowy o dofinansowanie) przyjęto aktualny termin podany we wniosku o dofinansowanie. Oznacza to, że w czasie, w którym przeprowadzana była ewaluacja projekty znajdowały się pomiędzy 34 a 40 miesiącem realizacji. Ze względu na różny czas realizacji projektów zaplanowany przez wnioskodawców stopień zaawansowania prac w projektach w czasie przeprowadzania ewaluacji wahał się od 37% do 80%.

Planowany czas trwania leczenia pacjenta w omawianych badaniach klinicznych (screening, leczenie, monitoring oraz follow up) jest bardzo zróżnicowany. Najkrótszy czas leczenia i obserwacji pacjentów (3 miesiące) dotyczy jednego projektu:

- 2020/ABM/01/00118: Porównanie skuteczności dwóch dawek witaminy D3 u pacjentów krytycznie chorych poddanych ciągłej terapii nerkozastępczej.

Najdłuższy czas leczenia i obserwacji pacjentów obejmuje 60 miesięcy i dotyczy projektu :

- 2020/ABM/01/00032: LBL 2018 – Międzynarodowy i wielośrodkowy program leczenia chłoniaków limfoblastycznych (LBL) dla dzieci i nastolatków.

Mediana czasu trwania leczenia pacjenta w planowanych badaniach klinicznych (screening, leczenie, monitoring oraz follow up) liczona od pierwszej do ostatniej wizyty to 19 miesięcy. Czas trwania leczenia (całkowity planowany czas pracy z pacjentem) w analizowanych projektach został zaprezentowany w Tabeli 1.

Tabela 1. Podstawowe informacje o projektach. Całkowity planowany czas pracy z pacjentem.

Całkowity planowany czas pracy z pacjentem	Liczba projektów
do 12 miesięcy	11
powyżej 12 miesięcy do 24 miesięcy	11
powyżej 24 miesięcy do 36 miesięcy	2
powyżej 36 miesięcy	5
ogółem	29

3. Ewaluacja

W ramach ewaluacji analizowano poszczególne etapy projektów począwszy od rejestracji badania klinicznego. Czas niezbędny do uzyskania zgody Komisji Bioetycznej (KBE) i Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) był jedną ze zmiennych wpływających na tempo realizacji projektów. Wyodrębnione zostały również dwa główne obszary mające największy wpływ na postęp w realizacji projektów już po otrzymaniu zgody URPL: współpraca z ośrodkami badawczymi rekrutującymi pacjentów do badania klinicznego oraz wsparcie ze strony administracji sponsora i jednostki zarządzającej badaniem klinicznym. W poszczególnych kategoriach czynników decydujących o prawidłowym przebiegu projektu znalazły się również: postęp rekrutacji pacjentów do badania klinicznego i sposób komunikacji oraz procesy upowszechniające informację o badaniu klinicznym. Dodatkowe obszary, które zostały ujęte w ewaluacji związane są z realizacją projektu od strony merytorycznej, organizacyjnej i finansowej oraz analizą wprowadzanych zmian w trakcie pierwszych 2 lat. W ewaluacji uwzględnione zostały również postulaty beneficjentów dotyczące możliwych rozwiązań, które mogą usprawnić dalszą realizację projektów.

3.1. Rejestracja badania klinicznego

Wszystkie ewaluowane projekty uzyskały zgody lokalnych Komisji Bioetycznych. 26 projektów uzyskało zgodę URPL. Projekt 2020/ABM/01/00006: *Ocena efektywności klinicznej technologii BSD (B-matrix Spatial Distribution) oraz algorytmów opartych na sztucznej inteligencji do analizy obrazów MRI w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM) - rozwiązania diagnostyczne z zakresu medycyny cyfrowej*, realizowany jest w trybie eksperymentu badawczego.

Dwa projekty wdrażające terapie ATMP: 2020/ABM/01/00107: *Development of an optimal strategy for the production and administration of CAR-T lymphocytes in adults and children with B-cell non-Hodgkin lymphomas and acute lymphoblastic leukemia* oraz 2020/ABM/01/00125: *Zastosowanie specyficznych limfocytów przeciwwirusowych w leczeniu opornych zakażeń po allogenicznym przeszczepieniu hematopoetycznych komórek macierzystych* do czasu przeprowadzania ewaluacji nie zarejestrowały badania w URPL. W dalszej części raportu oba projekty będą wyłączone z analiz dotyczących zagadnień związanych z przebiegiem badania klinicznego.

Mediana czasu oczekiwania na zgodę na wykonanie badania klinicznego wydawaną przez lokalne Komisje Bioetyczne to 216 dni roboczych (maksymalnie badanie oczekiwało na zgodę 700 dni roboczych). Mediana czasu oczekiwania na zgodę wydaną na prowadzenie badania klinicznego przez

URPL, to 340 dni roboczych, a najdłuższy czas oczekiwania na uzyskanie pozytywnej opinii to 856 dni roboczych.

W projektach, w których badanie kliniczne zostało pomyślnie zarejestrowane sponsorzy zgłosili zmiany związane:

- ➔ z modyfikacją wniosku o dofinansowanie na etapie tworzenia protokołu badawczego (10 projektów),
- ➔ z uwagami/rekomendacjami Komisji Bioetycznej (6 projektów),
- ➔ z uwagami/rekomendacjami URPL (9 projektów),

Fakt wielokrotnej modyfikacji protokołu badania wydaje się być jedną z głównych przyczyn tak długiego oczekiwania na odpowiednie zezwolenia. Projekty, w których zmiany w protokole badania dokonywane były na wszystkich trzech etapach (tworzenie protokołu, po uwagach KBE i po uwagach URPL) miały czas oczekiwania na kolejne zgody odpowiednio: 398 dni roboczych (KBE), 415 dni roboczych (URPL) – projekt 2020/ABM/01/00078: *Zastosowanie leukocytarnej fibryny bogatopłytkowej jako stymulatora procesu angiogenezy u chorych poddawanych rewaskularyzacji z powodu krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych* oraz 700 dni roboczych (KBE) i 856 dni roboczych (URPL) – projekt 2020/ABM/01/00053: *Zastosowanie limfocytów CAR T antyCD19 w leczeniu dorosłych chorych na nawrotową i oporną ostrą białaczkę limfoblastyczną. Badanie kliniczne fazy I/II.*

Należy wziąć pod uwagę, że po pierwszej fali wniosków na niekomercyjne badania kliniczne (składanych w ramach projektów dofinansowanych w pierwszym konkursie ogłoszonym przez ABM – 2019/ABM/01), do lokalnych Komisji Bioetycznych i URPL trafiły kolejne wnioski dotyczące bardzo zróżnicowanych i nowych obszarów, co również mogło spowolnić proces wydawania decyzji.

Ośmiu beneficjentów zgłosiło problemy związane z realizacją projektu na skutek utrudnień funkcjonowania systemu ochrony zdrowia związanego z pandemią COVID19. Badacze zgłaszali również problemy niezwiązane z opisanymi powyżej, takie jak:

- ➔ opóźnienie związane z wymaganiem przez ABM dostarczenia sponsorowi IMPD przez wytwórcę produktu badanego
- ➔ problemy administracyjno-organizacyjne, w tym długotrwałe procedury negocjacji umowy konsorcjum i umów trójstronnych
- ➔ przedłużające się procedury administracyjne związane z dotychczas niespotykaną tematyką CAR-T

W ramach ewaluacji wytypowano czynniki związane ze zwiększeniem prawdopodobieństwa wydłużenia okresu oczekiwania na uzyskanie pozwoleń zarówno ze strony Komisji Bioetycznych, jak

i URPL. Obecność poniższych czynników w odniesieniu do projektów powinna być brana pod uwagę w każdym konkursie jako czynnik ryzyka związany z terminową realizacją projektów:

- ➔ badania kliniczne wczesnych faz,
- ➔ badania kliniczne z obszaru hematologii onkologicznej,
- ➔ badania produktów zaawansowanych terapii komórkowych,
- ➔ choroby rzadkie.

3.2. Produkty lecznicze

W 21 projektach z zarejestrowanym badaniem klinicznym istniała potrzeba zakupu produktu leczniczego. W 50% projektów lek został zakupiony za pośrednictwem hurtowni farmaceutycznych, 3 głównych badaczy zdecydowało się na zakup leku bezpośrednio od producenta. Na potrzeby 6 projektów produkt leczniczy został wytworzony na zamówienie. W badaniu 2020/ABM/01/00004: *Otwarte badanie fazy 2 mające na celu ocenę bezpieczeństwa i aktywności klinicznej balstilimabu w monoterapii u pacjentów z zaawansowanym/przerzutowym rakiem skóry niebędącym czerniakiem*, lek został przekazany na rzecz badania bezpłatnie. Najczęściej występującą jako dostawca leku hurtownią farmaceutyczną była CEFEA Sp. z o.o. (4 projekty). 7 (z 21) badań klinicznych prowadzonych jest w systemie *superiority* (placebo jako komparator). W 6 projektach placebo było wytwarzane na zamówienie, tylko w jednym przypadku (sól fizjologiczna) zostało zakupione w hurtowni farmaceutycznej.

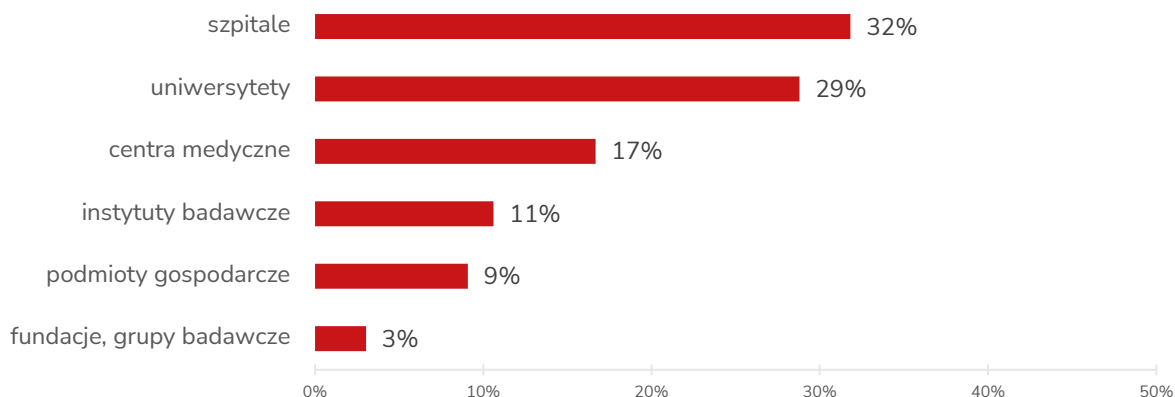
¼ głównych badaczy zgłosiła problemy z zakupem leku, i tyle samo badaczy (lecz nie ci sami) – problemy z zakupem placebo. Najczęstsze problemy z zakupem leku i placebo dotyczyły niestabilnych dostaw lub niespełnienia wymagań specyfikacji.

3.3. Partnerzy w projektach

Istotna część projektów badawczych (25) realizowana jest we współpracy z partnerami (w ramach konsorcjum), zarówno krajowymi, jak i zagranicznymi, w tym również z podmiotami gospodarczymi w roli partnerów. Łącznie w analizowanych projektach bierze udział 66 partnerów krajowych. Podsumowanie udziału poszczególnych typów partnerów krajowych w projektach poddanych ewaluacji zamieszczone zostało na Wykresie 4. Partnerzy zagraniczni występują tylko w czterech projektach. Są to kliniki uniwersyteckie lub szpitale (razem 6 jednostek), pełniące w projektach przede wszystkim rolę ekspercką. W przypadku podmiotów gospodarczych jako partnerów – ich udział wiązał się z wykonywaniem badań oraz z pomocą w prowadzeniu projektu. W ewaluowanych projektach jako

partner występuje tylko jedna organizacja pacjencka (Fundacja Glioma - Centrum im. Hani Magiery) i jedna grupa badawcza (Polska Grupa Badawcza Chłoniaków).

Wykres 4. Udział poszczególnych typów partnerów krajowych w ewaluowanych projektach [N=66].



3.4. Współpraca z ośrodkami badawczymi

Pierwotna liczba zaplanowanych ośrodków rekrutujących pacjentów do projektów (łącznie z ośrodkami sponsorów) wynosiła 126. Ośmiu beneficjentów zdecydowało się na zmianę liczby ośrodków w trakcie realizacji projektów. W pięciu przypadkach liczbę ośrodków zwiększono a w trzech została zmniejszona. W 18 projektach (na 29) podpisano umowy z ośrodkami (niebędącymi w strukturach sponsora), których rolą jest współuczestniczenie w badaniu klinicznym. Największa zadeklarowana liczba ośrodków badawczych rekrutujących pacjentów do badania klinicznego to 20 (2020/ABM/01/00002: *Optymalna farmakoterapia w zabiegach strukturalnych z dostępu przez przegrodę międzyprzedsionkową w perspektywie okołozabiegowej (STOP CLOT Trial) oraz średnioterminowej (SAFE LAAC Trial)*. – badanie fazy IV, obejmujące 690 pacjentów).

Niestety liczba umów, które zostały podpisane pomiędzy sponsorem badania i ośrodkami badawczymi dalece odbiega od założonej. Wśród sponsorów, którzy rozpoczęli badanie kliniczne 18 podpisało przynajmniej jedną umowę, a tylko 9 (50%) podpisało umowy z zaplanowaną liczbą ośrodków włączających pacjentów do badania klinicznego.

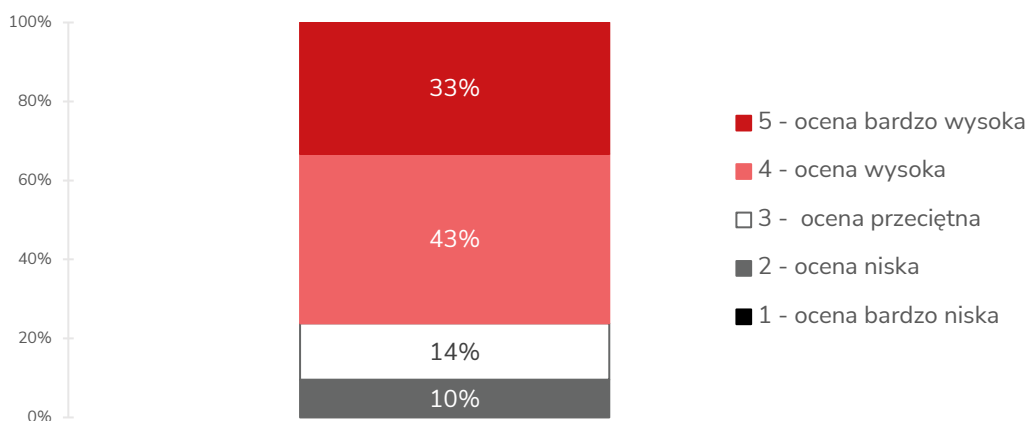
11 sponsorów podało długotrwałe podpisywanie umów z ośrodkami za przyczynę opóźnień w projektach. W trzech przypadkach sponsorzy zauważyli, że wycena procedur przez ośrodki rekrutujące pacjentów jest długotrwała i zawyżona. Główne obszary sporne to:

- ➔ wymóg ośrodków odnoszący się do wnoszenia przez sponsora dodatkowych opłat za prowadzenie badania (tj. startup fee, opłata apteczna, archiwizacyjna itp.),
- ➔ brak zgody ośrodka na archiwizowanie dokumentacji badania po jego zakończeniu,
- ➔ brak zgody ośrodka i badacza na wypłacanie za ich pośrednictwem wynagrodzeń członkom zespołów badawczych,
- ➔ zablokowanie potencjalnego spadku wysokości otrzymywanego wynagrodzenia poprzez wpisywanie przez ośrodki do umowy wartości netto wynagrodzenia,
- ➔ niewystarczająca wydolność ośrodków w zakresie prowadzenia badań naukowych.

Jeden sponsor zauważył problem związany z dużą konkurencją między badaczami w różnych projektach o dostęp do ośrodków.

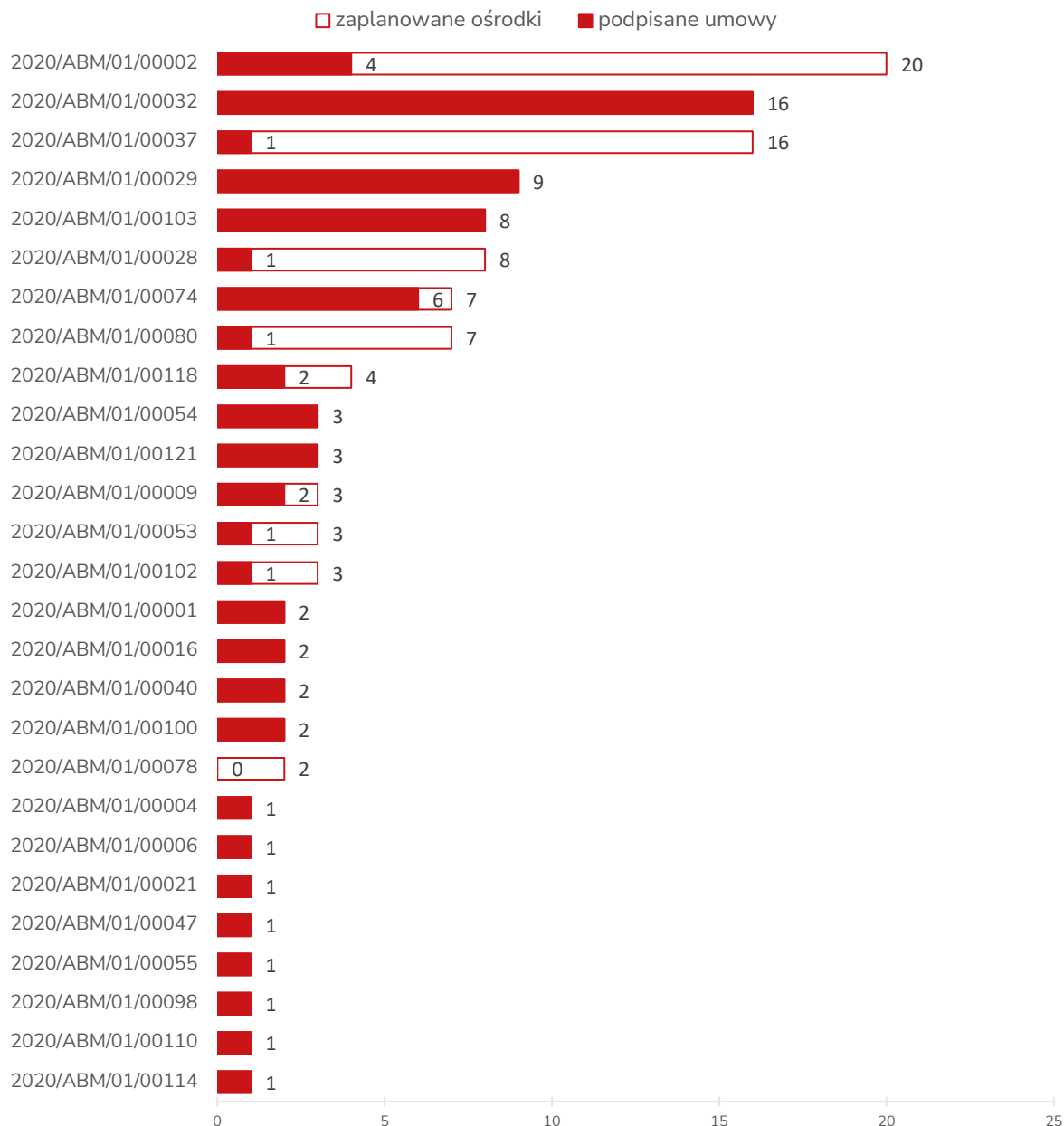
Średnia ocena współpracy z ośrodkami w skali 1 (bardzo niska) – 5 (bardzo wysoka) wystawiona przez sponsorów to $4,0 \pm 1,0$. 24% respondentów przyznało oceny niskie lub przeciętne (2 lub 3), ocenę dobrą lub bardzo dobrą przyznało 76% sponsorów.

Wykres 5. Ocena jakości współpracy beneficjentów z ośrodkami badawczymi [N=19].



Na Wykresie 6 zaprezentowana została liczba ośrodków, w których zaplanowano realizację badań klinicznych oraz liczba ośrodków, z którymi podpisane zostały umowy dla poszczególnych projektów.

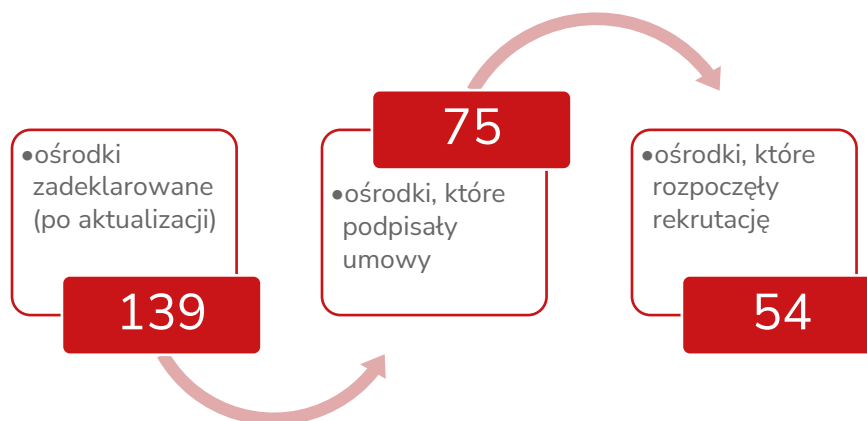
Wykres 6. Liczba ośrodków, w których zaplanowano realizację badań klinicznych oraz liczba ośrodków, z którymi podpisane zostały umowy w poszczególnych projektach. [N=27]



Jako, że współpraca z ośrodkami przekłada się bezpośrednio na tempo rekrutacji pacjentów do badania klinicznego, a tym samym na prawidłowy przebieg projektu 28% respondentów wskazała jako ważny aspekt standaryzację umów z ośrodkami, a 14% - dodatkowe zachęty dla ośrodków rekrutujących pacjentów. Wśród postulatów pojawiło się również wyszczególnienie pensji dla głównego badacza w ośrodku współpracującym oraz wynagradzanie lekarzy za zgłoszenie pacjenta do badania.

Podsumowanie stanu współpracy z ośrodkami w analizowanych projektach zaprezentowane zostało na Wykresie 7.

Wykres 7. Podsumowanie stanu współpracy z ośrodkami w analizowanych projektach



- liczba zadeklarowanych ośrodków badawczych, które miały włączyć pacjentów do badania klinicznego w ramach ewaluowanego konkursu to 139,
- liczba ośrodków, które podpisały umowy ze sponsorami to 75 (54% zakładanej liczby),
- liczba ośrodków, które po podpisaniu umowy rozpoczęły rekrutację pacjentów do czasu ewaluacji to 54 (39% zakładanej całkowitej liczby ośrodków, lub w odniesieniu do ośrodków, z którymi zostały podpisane umowy – 72%).

3.5. Współpraca z jednostkami zarządzającymi badaniem klinicznym

Rolą jednostek zarządzających badaniem klinicznym jest zapewnienie realizacji szeregu działań, mających na celu poprawne zarządzanie projektem badania klinicznego. Do działań tych można zaliczyć: pomoc w wyborze i aktywacji ośrodków badawczych, wsparcie w rekrutacji, monitorowanie kliniczne, zarządzanie danymi, logistykę badania, nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii, biostatystykę oraz pisanie opracowań i analiz medycznych. Na rynku polskim istnieją wyspecjalizowane CRO (Clinical Research Organisation) oraz Centra Wsparcia Badań Klinicznych – CWBK (utworzone w ramach konkursów ogłaszanych przez ABM), których głównym zadaniem jest obsługa badań niekomercyjnych. Oba typy jednostek działają według tych samych standardów i zasad. W roku ogłoszenia konkursu 2020/ABM/01 CWBK dopiero się tworzyły, dlatego z założenia wszystkie jednostki, które otrzymały dofinansowanie w ramach ewaluowanego konkursu dokonały wyboru CRO, która w trakcie trwania projektu (po powstaniu CWBK) mogła zostać zastąpiona całkowicie lub częściowo przez CWBK.

W 8 (na 29) projektach zatrudniona została CRO. W 11 projektach badacze korzystają z usług CRO i CWBK. W 7 projektach obsługę przejęły CWBK. W trzech projektach do czasu przeprowadzenia ewaluacji nie wybrano jeszcze jednostki zarządzającej badaniem. Wśród najczęściej wybieranych firm CRO znalazły się: BioStat Sp. z o.o. i Scientia CRO (wybrane w 5 projektach każda). Firmy KO-MED Centra Kliniczne Sp. z o.o. i MedAllPharm Sp. z o.o. świadczą usługi na rzecz 2 projektów każda.

Jednostki realizujące badania kliniczne z pomocą otwieranych sukcesywnie CWBK to Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego – PIB, Gdański Uniwersytet Medyczny, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Opolu i Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie oraz Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie (ze wsparciem CWBK UM w Łodzi). W jednym projekcie obsługę badania klinicznego przejęło Centrum Innowacyjnych Terapii Ośrodek Koordynacji Badań Klinicznych SU Kraków.

Średnia ocena współpracy z organizacjami CRO w skali 1 (bardzo niska) – 5 (bardzo wysoka) wystawiona przez sponsorów to $4,2 \pm 0,9$. 21% respondentów przyznało oceny niskie lub przeciętne (2 lub 3), ocenę dobrą lub bardzo dobrą przyznało 79% sponsorów. Podobnie ocenione zostały Centra Wsparcia Badań Klinicznych. Średnia ocena współpracy z CWBK to $4,3 \pm 0,8$. W tym przypadku 17% respondentów przyznało ocenę przeciętną (3), ocenę dobrą lub bardzo dobrą przyznało 83% sponsorów. Należy podkreślić, że w przyznanych ocenach CWBK nie było not niższych niż 3. Tak wysoka ocena CWBK świadczy o szybkim tempie rozwoju tych jednostek i osiągnięciu przez nie dojrzałości administracyjnej.

Elektroniczne karty obserwacji klinicznej (eCRF) zostały założone w 26 (na 27) projektach, w których badania zostały zarejestrowane. Wśród najczęściej wybieranych firm tworzących te systemy znalazły się: diCELLa Sp. z o.o. (8 projektów), Transition Technologies Science Sp. z o.o. (6 projektów) oraz BioStat Sp. z o.o. (5 projektów). Ogólna ocena funkcjonalności eCRF w skali 1 (bardzo niska) – 5 (bardzo wysoka) była zbliżona do ocen działalności jednostek wspierających badania kliniczne i wyniosła $4,2 \pm 1,0$.

3.6. Współpraca z jednostkami administracyjnymi w strukturach sponsora

Spółród 29 projektów wyłonionych w konkursie 2020/ABM/01 najwięcej (po 4 projekty) realizują Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego – PIB. Po 3 projekty prowadzą Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – PIB i Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”. Gdański Uniwersytet Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny i Uniwersytet Medyczny w Białymstoku realizują

ramach konkursu po 2 niekomercyjne badania kliniczne. 9 jednostek otrzymało w ramach omawianego konkursu finansowanie na przeprowadzenie jednego badania klinicznego.

We wszystkich jednostkach główni badacze mieli doświadczenie związane z prowadzeniem komercyjnych badań klinicznych. W badaniach tych, jednakże, nie było wymagane wcześniejsze zaangażowanie administracji instytucji, w których badacze są zatrudnieni. Prowadzenie badań niekomercyjnych wymusza na jednostkach w nie zaangażowanych (sponsorach), pełną odpowiedzialność za cały przebieg badania, w tym również za część administracyjną związaną z zakupem usług, sprzętu i wypłatą wynagrodzeń.

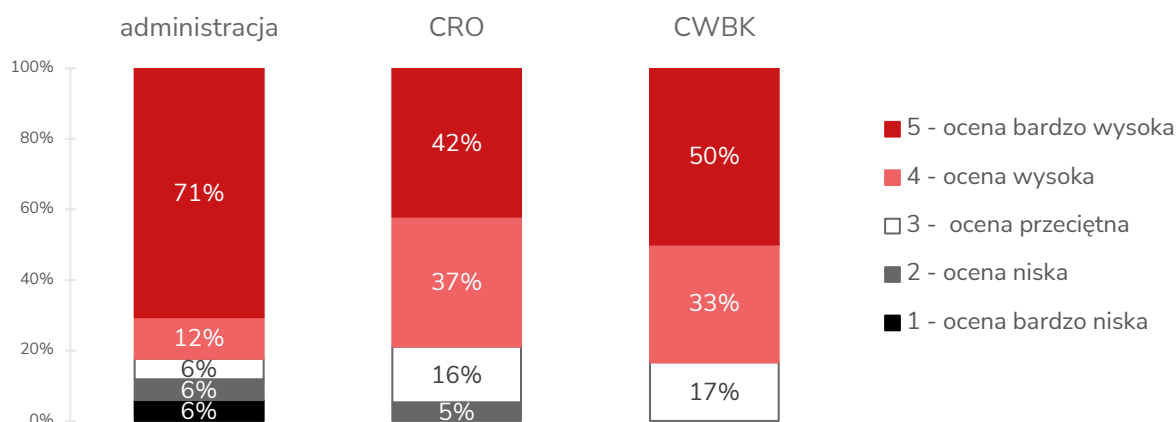
Główni badacze zostali zapytani o poziom satysfakcji, w tym jakość wsparcia i współpracy z jednostkami administracyjnymi. Średnia ocena współpracy z organizacjami CRO w skali 1 (bardzo niska) – 5 (bardzo wysoka) wystawiona przez sponsorów to $4,4 \pm 1,2$. 18% respondentów przyznało oceny bardzo niskie, niskie lub przeciętne (1, 2 lub 3), ocenę dobrą lub bardzo dobrą przyznało 82% sponsorów. Badacze zgłosili jednak szereg uwag związanych z procedurami administracyjnymi, które w wyraźny sposób przyczyniły się do opóźnień w przebiegu badania klinicznego:

- ➔ przedłużające się procedury przetargowe spowodowane skomplikowanymi przepisami Prawa Zamówień Publicznych (13 projektów),
- ➔ zbyt wolno działająca administracja jednostki naukowej/akademickiej (7 projektów),
- ➔ brak na rynku odpowiedniej klasy specjalistów prowadzących projekty od strony administracyjnej (4 projekty)

Powyższe uwagi mogą być spowodowane nadmiernym obciążeniem administracji w strukturach sponsorów. Należy zaznaczyć, że liczba niekomercyjnych badań klinicznych w poszczególnych jednostkach zwiększała się w kolejnych latach.

Ocena jakości współpracy zarówno z administracją w strukturach sponsora, jak i z jednostkami zarządzającymi badaniem klinicznym przedstawione zostały na Wykresie 8.

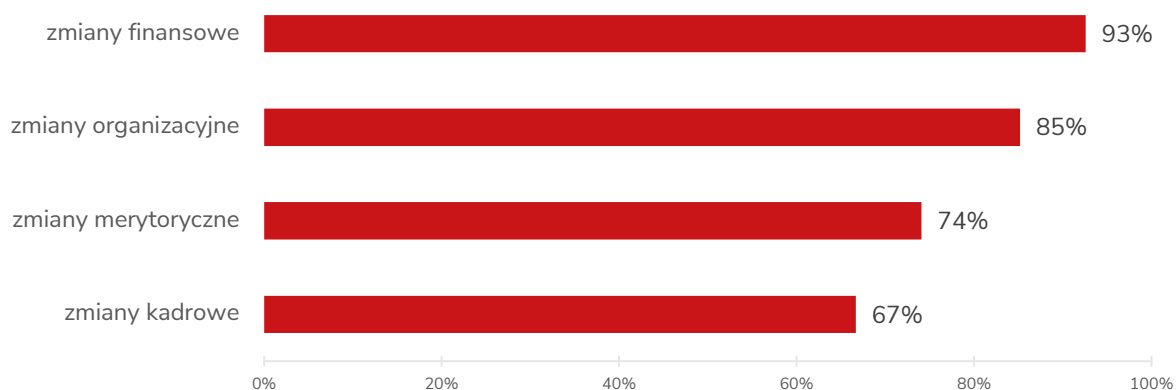
Wykres 8. Ocena jakości współpracy beneficjentów z administracją [N=17], CRO [N=19] i CWBK [N=18].



3.7. Zmiany w projektach

Zgłaszanie zmian w projekcie każdorazowo wymaga zgody Agencji i może dotyczyć każdego zadania opisanego we *Wniosku o Dofinansowanie*. Kategorie zmian zostały pogrupowane w czterech głównych obszarach: finansowym, kadrowym, organizacyjnym i merytorycznym. Najwięcej zmian dotyczyło finansowania projektów (zostały zgłoszone w 27 na 29 ewaluowanych projektów. Tylko w dwóch projektach beneficjenci zadeklarowali, że nie zgłaszali dotychczas żadnych zmian. Informacje o zmianach w poszczególnych obszarach zaprezentowane zostały na Wykresie 9.

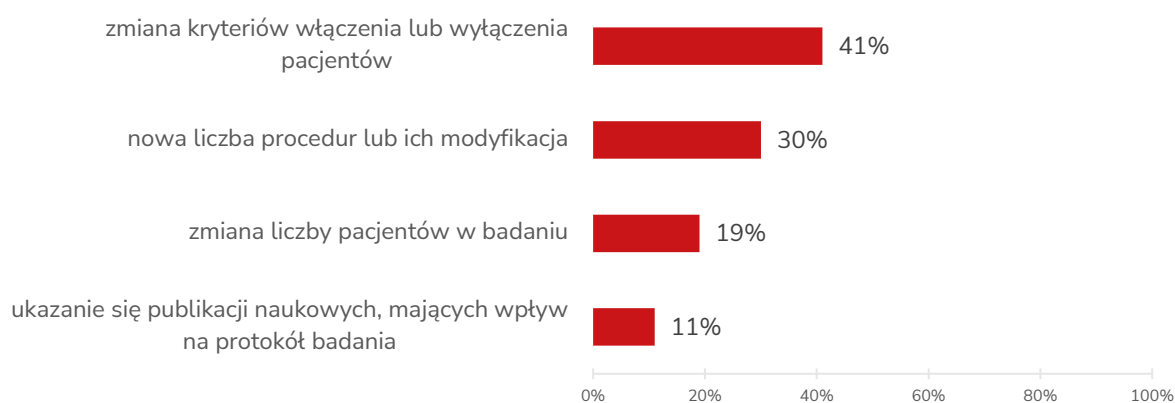
Wykres 9. Główne obszary zmian zgłaszanych w trakcie trwania projektów [N=27]



Podczas trwania badania klinicznego 74% głównych badaczy zgłosiło wprowadzenie zmian merytorycznych w protokole badania. Analizując wszystkie powody wprowadzania zmian można

stwierdzić, że 41% beneficjentów dokonało zmian kryteriów włączenia lub wyłączenia pacjentów. W 30% projektów wprowadzono zmiany związane z nową (zmniejszoną lub zwiększoną) liczbą procedur. W 19% projektów dokonano zmian związanych z liczbą pacjentów. 11% projektów uwzględniło zmiany na skutek ukazania się publikacji naukowych, których wyniki należało uwzględnić w badaniu. Wykres 10 prezentuje proporcje wprowadzanych zmian w protokole badania klinicznego.

Wykres 10. Proporcje zmian merytorycznych (w protokole badania klinicznego) [N=27].



3.8. Rekrutacja pacjentów i przebieg badania klinicznego

Zakładany postęp w badaniu klinicznym jest ściśle związany z tempem rekrutacji pacjentów. W ewaluowanych projektach czas, w którym pacjent przebywa w badaniu klinicznym (screening; leczenie; monitoring; follow up) jest bardzo zróżnicowany i wynosi od 3 do 60 miesięcy.

Większość badań klinicznych objętych konkursem 2020/ABM/01 miała wydłużony okres oczekiwania na rejestrację badania klinicznego. Okres przygotowawczy do rozpoczęcia badania klinicznego również został wydłużony z powodu przedłużających się procedur przetargowych i długotrwałych negocjacji z ośrodkami badawczymi. 13 (na 27) głównych badaczy nie stwierdziło opóźnień w rekrutacji. Pierwsi pacjenci w badaniach rekrutowani byli między 29 lipca 2021 roku a 6 września 2023 roku. Tak ogromna rozpiętość (25 miesięcy) przekracza znacznie różnicę wynikającą z prowadzenia naboru w kolejnych rundach.

Procent zrekrutowanych pacjentów (do czasu, w którym przeprowadzono ewaluację) w odniesieniu do badań, które się rozpoczęły, jest bardzo zróżnicowany i wynosi od 0 do 100, z medianą wynoszącą 22%. W projektach, które zarejestrowały badanie kliniczne, z ogólnej liczby pacjentów wynoszącej 6 233 do czasu przeprowadzenia ostatniego etapu ewaluacji (ankiety), zostało zrekrutowanych 1 009.

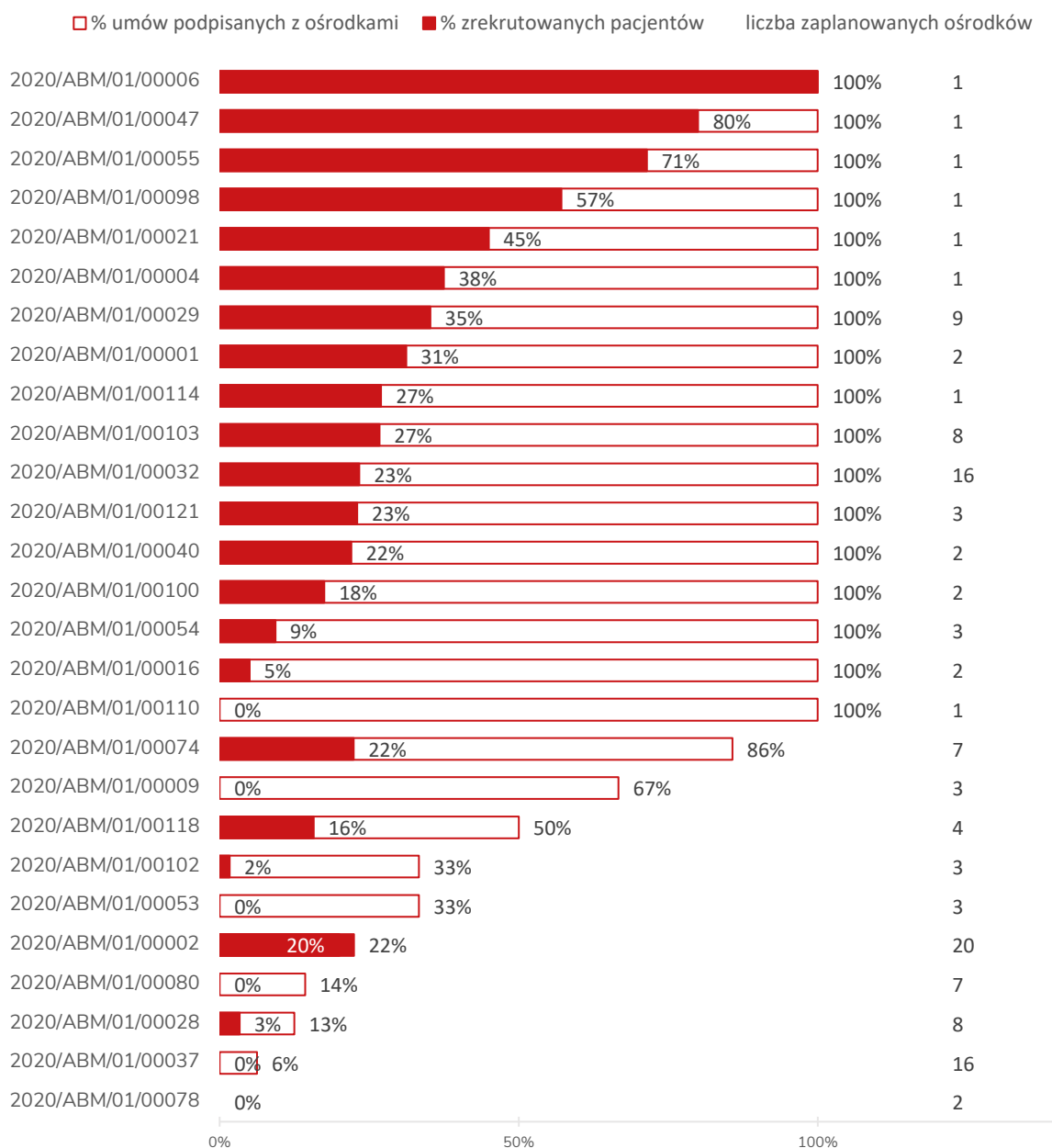
Stanowi to nieco ponad 16% deklarowanej populacji. Tylko w jednym projekcie (2020/ABM/01/00006: *Ocena efektywności klinicznej technologii BSD (B-matrix Spatial Distribution) oraz algorytmów opartych na sztucznej inteligencji do analizy obrazów MRI w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM)*) zrekrutowana została całkowita liczba pacjentów. Czas przewidziany na realizację tego projektu to 51 miesięcy, jest to więc projekt bardzo zaawansowany. W grupie realizowanych w czasie nie dłuższym niż 55 miesięcy znajduje się jeszcze 6 projektów, które zrekrutowały od 0 do 80% zakładanej liczby pacjentów.

W 10 projektach (37%) z zarejestrowanym badaniem klinicznym, rekrutacja nie przekroczyła 10% zakładanej populacji. Są to projekty reprezentujące wszystkie wcześniej omawiane typy (ze względu na obszar, fazę badania, rodzaj populacji i terapii). Nie można więc zaobserwować tendencji i przyczyna niepowodzenia w rekrutacji w odniesieniu do każdego przypadku powinna być rozpatrzona oddzielnie.

Spośród 27 głównych badaczy, zapytanych o opisanie stanu rekrutacji w prowadzonym przez nich badaniu klinicznym, 33% określiło jako doskonały lub dobry, 48% - jako zadowalający lub „do nadrobienia”, 7% stwierdziło, że stan rekrutacji względem planu jest wątpliwy lub niemożliwy do nadrobienia. Należy przy tym zaznaczyć, że 9 z 10 głównych badaczy prowadzących projekty ze stanem rekrutacji poniżej 10% określiło stan jako „do nadrobienia”, przy czym stan zaawansowania realizacji tych projektów według daty planowanego zakończenia wynosił od 37% do 72%.

Zaangażowane w projekty ośrodki badawcze pełnią kluczową rolę w rekrutowaniu pacjentów. Wykres 11 obrazuje zależności pomiędzy stopniem rekrutacji pacjentów, a zaplanowaną liczbą ośrodków w projekcie i odsetkiem podpisanych umów z ośrodkami.

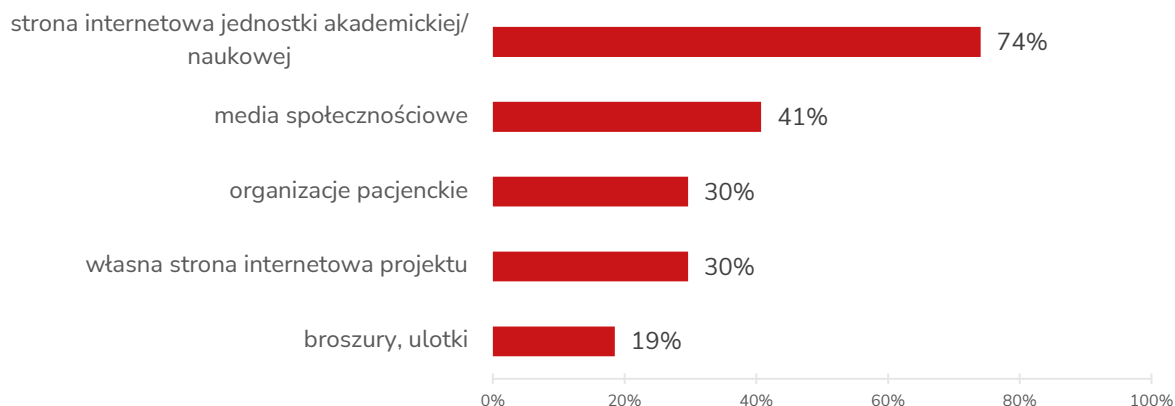
Wykres 11. Stopień rekrutacji pacjentów, a odsetek podpisanych umów z ośrodkami i zaplanowana liczba ośrodków w projekcie. [N=27]



Jako środki zaradcze lub działania następcze na skutek wolniejszego niż przewidziane we *Wniosku o Dofinansowanie* tempa rekrutacji, 41% głównych badaczy dokonało zmian związanych z kryteriami włączenia lub wyłączenia pacjentów. Część badaczy komunikuje Agencji zamiar zmniejszenia badanej populacji, długości procesu obserwacji lub wydłużenia czasu realizacji projektu.

W 25 z 27 projektów badacze określili główne formy rozpowszechniania informacji o badaniu klinicznym zobrazowane na Wykresie 12.

Wykres 12. Główne formy rozpowszechniania informacji o badaniu klinicznym [N=27]



- 74% głównych badaczy umieściło informację o badaniu klinicznym na stronie internetowej jednostki sponsora, nieco ponad 29% utworzyło (jako dodatkowe lub jedyne źródło informacji) własną stronę projektu. W sumie 81% Sponsorów zamieszcza informacje o prowadzonym badaniu klinicznym w formie stron www.
- 30% głównych badaczy współpracuje z organizacjami zrzeszającymi pacjentów i ich rodziny.
- 41% prowadzi kampanię informacyjną w mediach społecznościowych.
- 19% głównych badaczy zdecydowało się na wydruk broszur i ulotek informacyjnych na temat badania klinicznego.

Inne formy rozpowszechniania informacji o badaniu klinicznym, skierowane zarówno do środowiska lekarskiego, jak i pacjentów to:

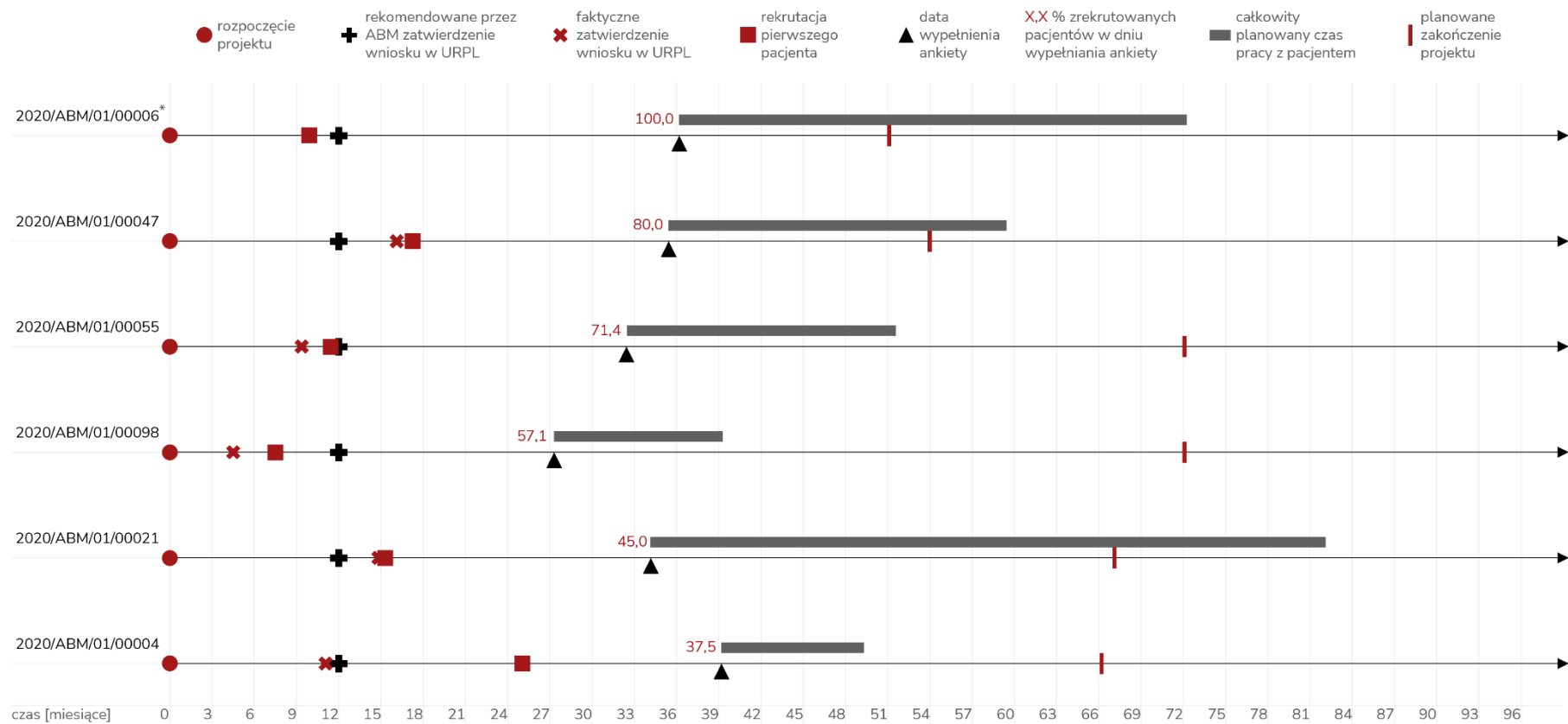
- uczestnictwo badaczy w konferencjach medycznych,
- uczestnictwo badaczy w konferencjach organizacji pacjenckich,
- mass mailing dla pracowników jednostek ochrony zdrowia,
- newslettery do ośrodków,
- publikacje prasowe oraz publikacje zamieszczane na portalach zdrowotnych,
- filmy promocyjne

Na wykresach 13 – 17 przedstawione zostało zestawienie pokazujące dynamikę poszczególnych projektów. Na wykresach (na osi czasu) umieszczone zostały krytyczne etapy każdego projektu:

- ➔ podpisanie umowy z ABM,
- ➔ otrzymanie zgody URPL na badanie kliniczne,
- ➔ rekrutacja pierwszego pacjenta,
- ➔ zakończenie projektu wg wniosku o dofinansowanie.

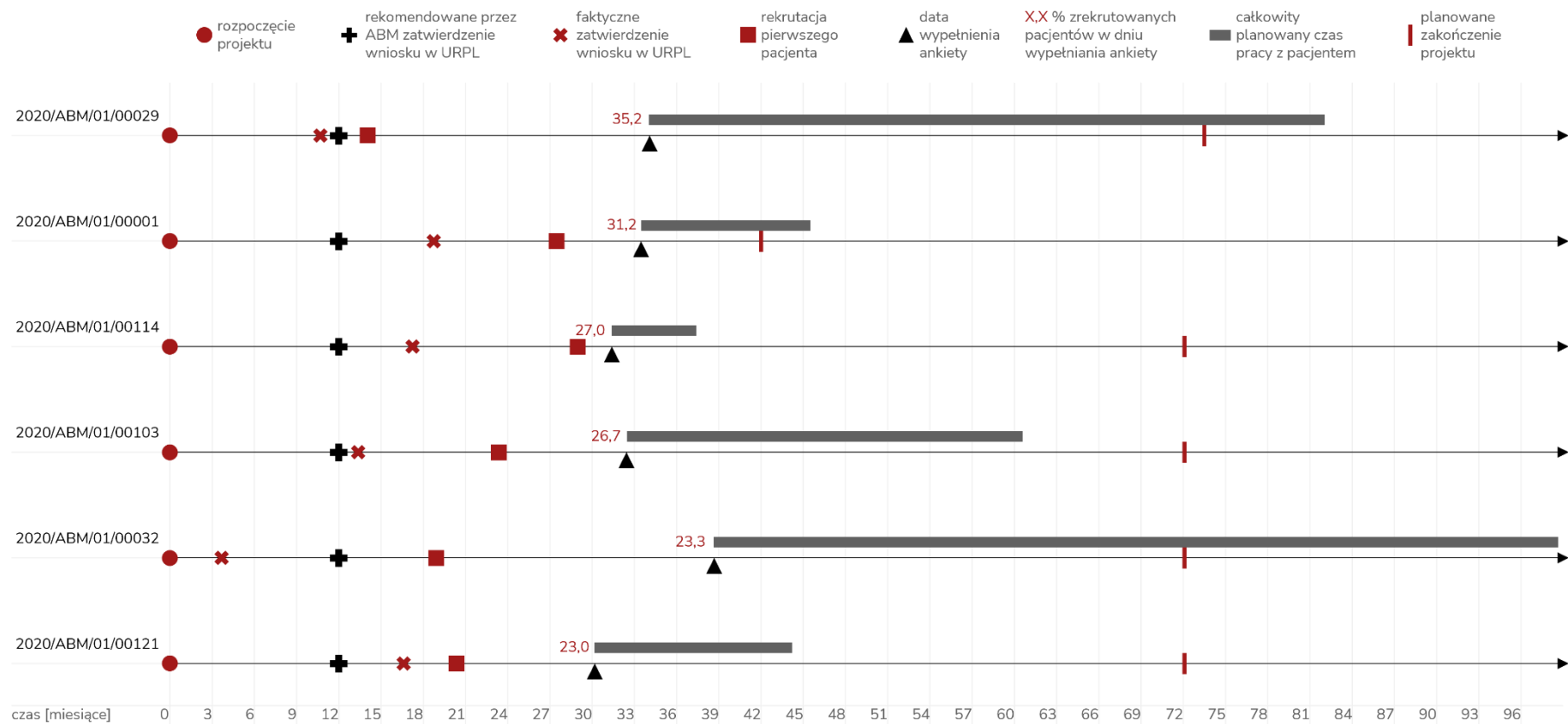
W celach poglądowych na wykresach został również zaprezentowany całkowity planowany czas, w którym jeden pacjent przebywa w badaniu klinicznym (screening; leczenie; monitoring; follow up). Dla bardziej realnej oceny możliwości zrealizowania badania klinicznego w wymiarze niemodyfikowanym, przedstawiony początek pracy z pacjentem przypada na dzień wypełnienia ankiety ewaluacyjnej (z uwzględnieniem aktualnego procentu zrekrutowanych pacjentów). Przykładowo: w projekcie 2020/ABM/01/00021, czas pracy z pacjentem wynosi 48 miesięcy, czas trwania projektu to 67 miesięcy, w 36 miesiącu trwania projektu zrekrutowano 45% zaplanowanej liczby pacjentów. Wykres pokazuje, że zgodnie z protokołem pacjenci zrekrutowani w czasie przeprowadzania ewaluacji pozostając w badaniu wydłużą czas trwania projektu do 83 miesięcy.

Wykres 13. Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [1/5]

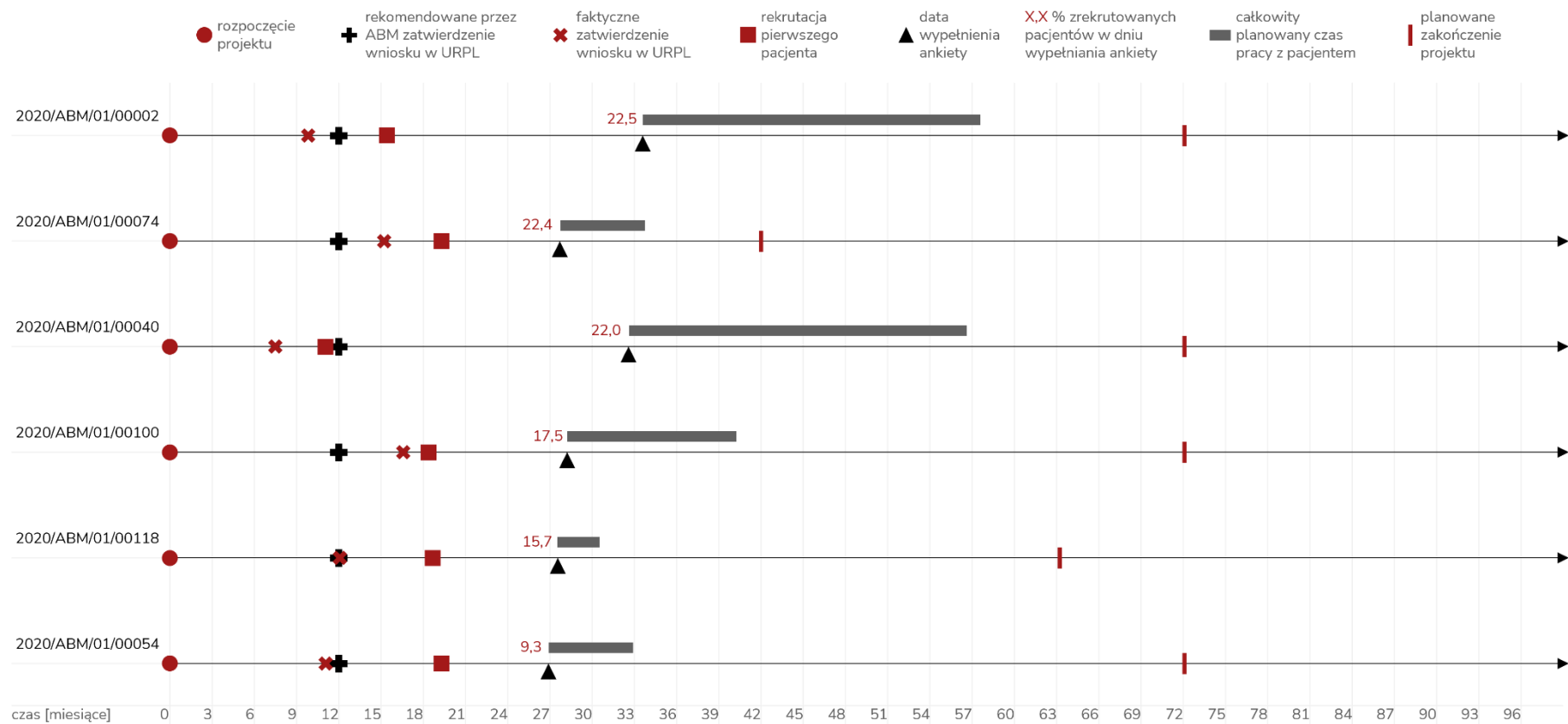


*Projekt 2020/ABM/01/00006 nie wymagał rejestracji w URPL.

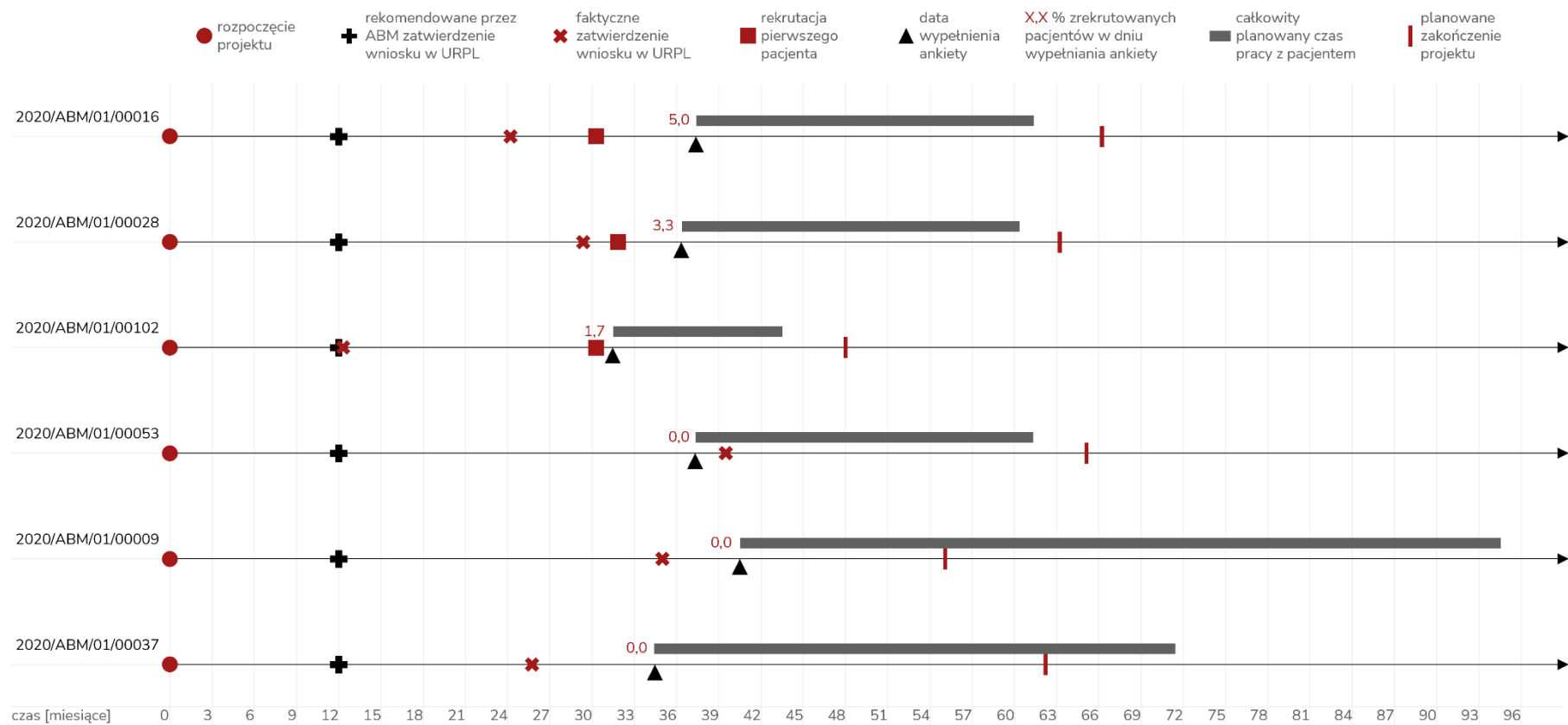
Wykres 14. Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [2/5]



Wykres 15. Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [3/5]

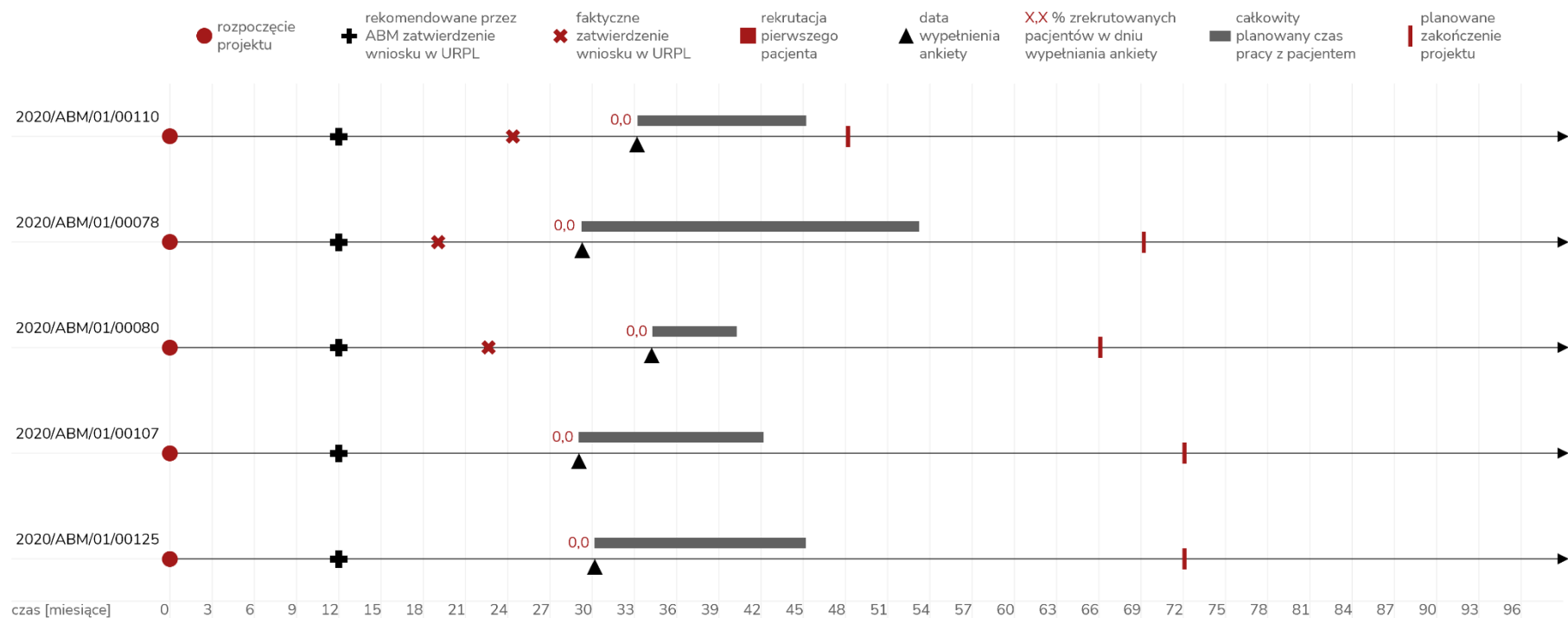


Wykres 16. Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [4/5]



Zgodnie z deklaracją beneficjentów, w dniu wypełnienia ankiet w projektach 2020/ABM/01/00053, 2020/ABM/01/00009 oraz 2020/ABM/01/00037 nie został jeszcze zrekrutowany żaden pacjent.

Wykres 17. Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [5/5]

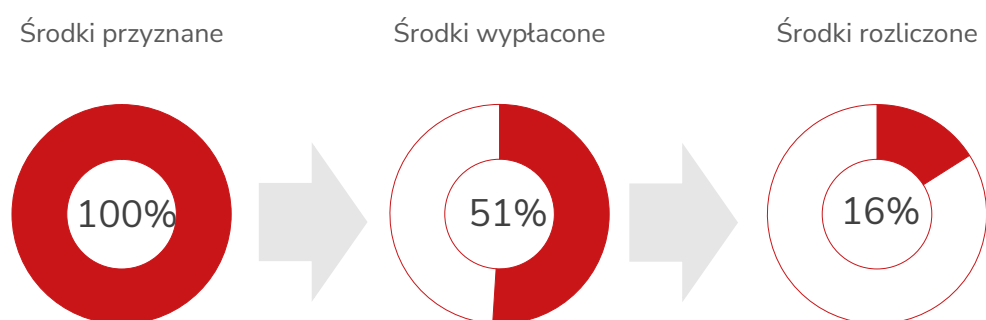


Zgodnie z deklaracją beneficjentów, w dniu wypełnienia ankiet w projektach 2020/ABM/01/00110, 2020/ABM/01/00078 oraz 2020/ABM/01/00080 nie został jeszcze zrekrutowany żaden pacjent, a w projektach 2020/ABM/01/00107 oraz 2020/ABM/01/00125 nie zostały jeszcze zatwierdzone wnioski w URPL.

3.9. Gospodarowanie finansami projektów

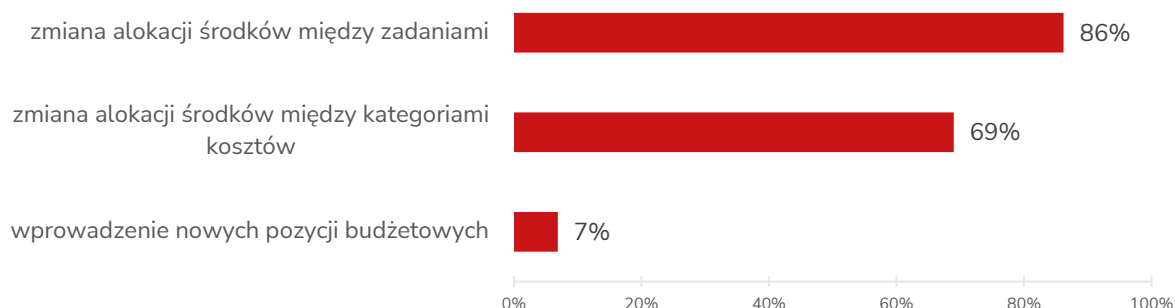
Wszystkie projekty wyłonione w ramach konkursu 2020/ABM/01 finansowane są w 100% z środków ABM. Kwoty o jakie wnioskowali sponsorzy są bardzo zróżnicowane i wahają się między 2 441 360,38 zł a 17 354 830,00 zł, przy czym maksymalna wartość dofinansowania nie mogła przekroczyć 17 500 000,00 zł. Przyznane fundusze wypłacane są w systemie zaliczkowym zgodnie z harmonogramem płatności przygotowanym przez beneficjenta, będącym załącznikiem do umowy o dofinansowanie oraz zgodnie z §11 ust.1 Aneksu do Umowy o dofinansowanie. Środki finansowe zostały przekazane do wszystkich beneficjentów. Mediana dotychczasowych wypłat ze strony ABM wynosi 51% ogólnej kwoty finansowania przypadającej na projekt. Mediana rozliczonych przez beneficjentów środków finansowych z dotychczas otrzymanych to 16%. Największy procent rozliczonych w ramach przydzielonych transz funduszy to 53% kwoty dofinansowania, a najmniejszy – powyżej 1%. Na Wykresie 18 zaprezentowana została mediana przepływów środków finansowych w 29 projektach konkursu.

Wykres 18. Mediana przepływów środków finansowych w projektach konkursu NBK2020 [N=29]



27 z 29 beneficjentów dokonało zmian finansowych w projekcie. 83% beneficjentów dokonało przesunięć w czasie wydatkowania środków. Zmiany, jakie dokonują beneficjenci zgodnie z umową o dofinansowanie, mogą obejmować zmianę kategorii kosztów lub przeniesienie przyznanych środków finansowych pomiędzy zadaniami wyszczególnionymi we wniosku o dofinansowanie. Każdy rodzaj wymienionych zmian wymaga poinformowania lub zgody ABM. W 69% projektów dokonano zmian kategorii kosztów, alokację kosztów między zadaniami wykonano w 86% projektów, na dodanie nowych pozycji budżetowych zdecydowano się w 7% projektów. Szczegółowe dane zostały zamieszczone na Wykresie 19.

Wykres 19. Kategorie zmian finansowych w projektach [N=27].



18 beneficjentów zgłosiło problemy finansowe wynikające ze wzrostu inflacji. W trzech projektach zgłoszono problemy finansowe wynikające z zawyżonej wyceny procedur przez ośrodki rekrutujące pacjentów. Wśród innych przyczyn nieoczekiwanych zmian kosztów względem zaplanowanego budżetu wymienione zostały:

- ➔ konieczność poszerzenia zakresu usług CRO związane z podpisaniem umów z dodatkowymi ośrodkami,
- ➔ koszty związane z wnoszeniem zmian do protokołu badania klinicznego (na wnioski URPL),
- ➔ znaczne niedoszacowanie kosztów na etapie pisania *Wniosku o Dofinansowanie*.

3.10. Upowszechnianie i wykorzystanie wyników badań

Jednym z najważniejszych celów prowadzenia niekomercyjnych badań klinicznych jest opracowanie innowacyjnych terapii lub procedur, które po uzyskaniu potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności metodami naukowymi staną się podstawą zmian dotychczasowych standardów leczenia. W ramach prowadzonej ewaluacji badacze zostali poproszeni o wskazanie przewidywanej formy wykorzystania wyników badania klinicznego, przy czym mogli oni wskazać więcej niż jedną. 83% badaczy wskazało jako cel badania aktualizację standardów postępowania klinicznych (w tym procedur i procedur diagnostycznych). Wdrożenie nowej opcji terapeutycznej realizowane jest w 79% projektach. 72% badań klinicznych podjętych we wszystkich ewaluowanych projektach według głównych badaczy przyczyni się do poszerzenia dotychczasowej wiedzy medycznej. Do czasu przeprowadzenia ewaluacji badacze zgłosili 38 doniesień w ramach konferencji polskich i 14 w ramach konferencji międzynarodowych. Ukazało się 9 publikacji naukowych. Zważywszy, że żaden z projektów nie jest jeszcze zakończony liczyby te świadczyły o dynamicznym rozwoju badań.

4. Podsumowanie

Głównym zadaniem ewaluacji formatywnej jest uzyskanie informacji na temat postępu toczącego się procesu – w tym przypadku realizacji projektów oraz wyodrębnienie najważniejszych problemów z jakimi zmagają się beneficjenci konkursów na niekomercyjne badania kliniczne. Główny cel analizy zebranych w ramach ewaluacji informacji to zdefiniowanie i wdrożenie możliwych rozwiązań dla wyodrębnionych problemów. Zoptymalizowanie poszczególnych procesów lub zdefiniowanie barier w trwających jeszcze projektach powinno pozytywnie wpływać na ich realizację oraz doprowadzić do ich prawidłowego zakończenia. Rozwiązania, które na podstawie przeprowadzonej ewaluacji można zaimplementować w kolejnych projektach powinny minimalizować problemy pojawiające się w projektach z pierwszych, pionierskich konkursów na niekomercyjne badania kliniczne. Z drugiej strony, problemy diagnozowane ustawicznie powinny stać się celem ogólnej dyskusji prowadzonej z podmiotami, których dotyczą mającej na celu wprowadzenie działań prewencyjnych.

4.1. Stwierdzone problemy

Zgłaszane przez beneficjentów problemy zostały pogrupowane w pięć głównych obszarów: prawny, finansowy, organizacyjny, kadrowy i merytoryczny. Obszarem, który następcza największej liczby problemów jest obszar finansowy (86% beneficjentów wykazało problemy z tego obszaru) – najwięcej z nich dotyczyło:

- wzrostu kosztów projektu związanego z inflacją,
- przesunięć w czasie wydatkowania środków,
- niedoszacowania kosztów planowanych we wniosku o dofinansowanie.

Kolejne dwa czynniki mające ogromny wpływ na prawidłową realizację projektów to problemy organizacyjne i prawne zgłoszone odpowiednio w 79% i 76% projektów. Najczęściej zgłaszane w tym obszarze problemy dotyczyły – w obszarze organizacyjnym:

- zbyt wolno działającej administracji w strukturach Sponsora,
- zmiany liczby ośrodków,
- problemów z konsorcjantami w obszarze prawnym,
- realizacja przetargów zgodnie z PZP,
- podpisywanie umów z ośrodkami,
- podpisywanie umów z podwykonawcami.

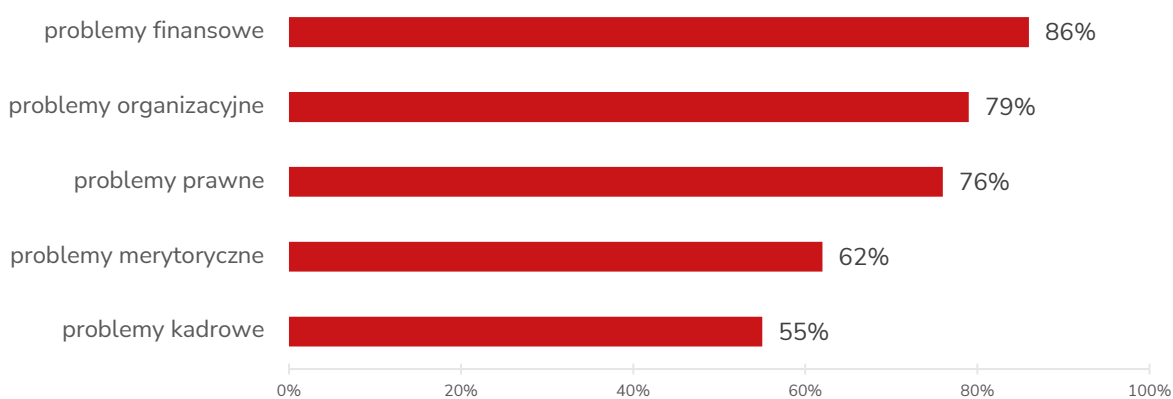
Problemy kadrowe zgłosiło 55% głównych badaczy, dotyczyły one w szczególności zmiany charakteru umów i liczby etatów oraz dużej rotacji pracowników i trudności ze znalezieniem specjalistów

opłacanych po stawkach określonych przez ABM, tu najczęściej beneficjenci porównywali wynagrodzenia z proponowanymi w badaniach komercyjnych.

Problemy merytoryczne zgłoszone w 62% projektów zostały opisane w części raportu poświęconej rejestracji badania i rekrutacji pacjentów.

Na Wykresie 21 zaprezentowana została częstość występowania istotnych problemów w poszczególnych obszarach dla 29 analizowanych projektów.

Wykres 20. Częstość występowania istotnych problemów w poszczególnych obszarach [N=29]



Projekty wyłonione w ramach konkursu 2020/ABM/01 projekty są bardzo zróżnicowane, dlatego trudno jest jednoznacznie wskazać problemy najczęściej wpływające na opóźnienia. Na podstawie analizy wszystkich części przeprowadzonej ewaluacji można zdiagnozować najbardziej problematyczne obszary, do których należą:

- ➔ rejestracja badania klinicznego: zbyt długi czas oczekiwania na zatwierdzenie protokołu badania klinicznego przez URPL
- ➔ współpraca z ośrodkami badawczymi: zbyt długi czas procedowania umów i zbyt duże wymagania finansowe
- ➔ gospodarowanie finansami: niestabilność cen rynkowych, inflacja oraz zrównywanie budżetów badań niekomercyjnych z komercyjnymi
- ➔ administracja sponsora: niewydolność pracowników (szczególnie w jednostkach akademickich), wolne procedowanie przetargów
- ➔ rekrutacja pacjentów

4.2. Środki zaradcze

Beneficjenci ewaluowanych projektów zostali poproszeni o wskazanie, które z przedstawionych w ankiecie potencjalnych środków zaradczych, pozwoliłyby na zmniejszenie lub eliminację pojawiających się problemów w przyszłości. Lista przedstawiona beneficjentom została przygotowana na bazie drugiej części ewaluacji tj. wywiadów jakościowych z głównymi badaczami wybranych projektów, wykorzystano w niej również doświadczenia z ewaluacji projektów z konkursu z roku 2019.

Poszczególne rozwiązania zostały pogrupowane w zależności od częstości ich wskazywania.

Najczęściej wskazywane rozwiązania (wybrane przez 21% - 31% respondentów)

- ➔ szkolenie dla twórców protokołów,
- ➔ wydawanie interpretacji przepisów,
- ➔ standaryzacja, wzorce umów,
- ➔ internetowy podręcznik dobrych praktyk w niekomercyjnych badaniach klinicznych,
- ➔ pomoc w analizie wykonalności projektu,
- ➔ wsparcie w prowadzeniu części administracyjnej.

Rozwiązania wskazywane przez 10% - 14% respondentów

- ➔ inicjowanie zmian w prawie upraszczających prowadzenie badań klinicznych,
- ➔ przystępne informacje na stronie internetowej ABM dla pacjentów i lekarzy POZ,
- ➔ wsparcie przy przygotowaniu wniosku do URPL,
- ➔ internetowy przewodnik jak przygotować się do kontroli URPL,
- ➔ wsparcie przy przygotowaniu i realizacji analiz statystycznych,
- ➔ szkolenia dla administracji jednostek sponsora,
- ➔ wsparcie w przeprowadzaniu przetargów,
- ➔ dodatkowe zachęty dla ośrodków rekrutujących pacjentów.

Rozwiązania wskazywane sporadycznie (<10% respondentów):

- ➔ platforma wymiany wiedzy i doświadczeń między beneficjentami,
- ➔ porady prawne,
- ➔ szkolenie z przygotowania badania do oceny przez Centralną Komisję Bioetyczną,
- ➔ listy intencyjne ułatwiające nawiązanie współpracy,
- ➔ standaryzacja (ryczałtowe ceny) wyceny procedur,
- ➔ opis procedury wprowadzania zmian w projekcie finansowanym przez ABM.

Na podstawie zaprezentowanych powyżej informacji można stwierdzić, że (choć rozłożone we wszystkich trzech grupach) to rozwiązania problemów z zakresu prawnego są najczęściej wskazywaną

grupą środków zaradczych (wskazane zostały przez 86% beneficjentów). W drugiej kolejności beneficjenci wskazują rozwiązania mające ułatwić/przyspieszyć procedury rejestracyjne oraz kontrolne ze strony URPL (66% respondentów wybrała rozwiązania z tej grupy). 1/3 beneficjentów wskazuje na potrzebę wsparcia swojej administracji. Bezpośrednie rozwiązanie problemów wynikających z obowiązku działań administracyjnych nie leży w kompetencjach ABM, jeszcze trudniej jest ingerować w prawne aspekty badań, choć w uzasadnionych przypadkach Agencja powołuje własnych ekspertów. Część badaczy zauważyła, że niekomercyjne badania kliniczne powinny być w głównej mierze prowadzone przez szpitale (nie przez jednostki naukowe), ponieważ są one lepiej przygotowane do ich przeprowadzenia pod względem administracyjnym i kadrowym.

Według zebranych w ankiecie i wywiadach informacji badacze określili czynniki mające wpływ na realizację projektów (już od bardzo wczesnego etapu idei projektu). Złożyli wiele propozycji zmian, udogodnień lub wskazali kluczowe ich zdaniem aspekty wpływające na powodzenie realizacji projektu na poszczególnych etapach:

Etap początkowy:

- ➔ odpowiednio wczesne ogłaszanie konkursów,
- ➔ wydłużenie czasu na złożenie wniosku.

Etap pisania wniosku o dofinansowanie:

- ➔ duży nacisk na opracowanie studium wykonalności projektu
- ➔ określenie dostępnej populacji
- ➔ zarezerwowanie odpowiednich zasobów finansowych pozwalających na zatrudnienie prawnika, pracowników administracji (w tym po stronie partnerów), osoby do koordynacji współpracy z partnerami
- ➔ elastyczne projektowanie finansowania wynagrodzeń (uwzględniające tendencje finansowe rynku pracy)
- ➔ precyzyjne określenie zasad współpracy z konsorcjantami (np. dotyczących własności intelektualnej)

Etap konkursowy:

- ➔ dobór kompetentnych ekspertów oceniających wnioski
- ➔ zwiększenie liczby ekspertów do trzech

Etap rejestracji badania:

- ➔ uproszczenie protokołu badania
- ➔ wnioski do URPL na badania niekomercyjne powinny być traktowane priorytetowo

Etap nawiązywania współpracy z ośrodkami

- ➔ znalezienie sposobu na zwiększenie motywacji przystąpienia do badań klinicznych małych ośrodków

Etap realizacji badania:

- ➔ uproszczenie zasad wprowadzania zmian w projektach
- ➔ rozliczanie projektów:
 - ✓ zbyt niskie stawki (w porównaniu z badaniami komercyjnymi)
 - ✓ rozliczanie kosztów pośrednich (w zależności od sponsora – nie zawsze koszty pośrednie są „opłacalne”, lub sponsor chciałby mieć je większe)
 - ✓ precyzyjne określenie zasad związanych z podwójnym finansowaniem (w ramach NFZ i NBK)
 - ✓ elastyczność w rozliczaniu środków (optymalnie określenie wielkości „koszyków” i swoboda dysponowania funduszami w ramach tych koszyków)
 - ✓ projekty europejskie mają dużo większe kategorie („koszyki”), w które wrzuca się wydatki
 - ✓ uproszczenie kwalifikacji kosztów
 - ✓ wydłużenie terminów na przygotowanie raportów

4.3. Wprowadzone rozwiązania

ABM monitorując realizację finansowanych projektów przygotowuje i podejmuje działania mające na celu usprawnienie ich przebiegu. Wychodząc naprzeciw sygnalizowanym już w pierwszej ewaluacji formatywnej potrzebom, Agencja podjęła szereg działań usprawniających realizację projektów w wielu obszarach. Najważniejsze środki zaradcze zostały przedstawione poniżej:

- ➔ W 2022 roku opracowany został podręcznik dla beneficjentów projektów ABM zawierający wszystkie najważniejsze aspekty prowadzenia projektu. W podręczniku opisane zostały wszystkie etapy prowadzenia projektu i dobre praktyki stosowane na każdym etapie, jak również przykłady postępowania związanego z zamówieniami publicznymi. Ze względu na zmiany w przepisach, podręcznik jest aktualizowany co roku.
- ➔ Zastosowano zmiany uwzględniające na bieżąco sygnalizowane przez beneficjentów problemy związane min. z niestabilną sytuacją ekonomiczną po pandemii COVID-19:
 - ✓ Zaktualizowane zostały stawki wynagrodzeń. Stawki za wykonanie badań, usług medycznych i zakup sprzętu zostały zwiększone o 7%. Zaktualizowany został *Katalog kosztów*. Podniesiony został limit kosztów pośrednich z 10% do 15%.
 - ✓ Stworzona została procedura zakładająca możliwość zawnioskowania o zwiększenie dofinansowania realizowanego projektu po spełnieniu podstawowych warunków:

1. uzasadnienie dla wnioskowanych zmian popartymi rzeczowymi dowodami,
2. uzyskanie pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej,
3. otrzymanie zgody na prowadzenie badania klinicznego przez Prezesa URPL,
4. rozpoczęcie rekrutacji pacjentów,
5. wydatkowanie środków finansowych na poziomie co najmniej 30% wartości dofinansowania projektu.

Możliwość zwiększenia dofinansowania skierowana została tylko do projektów dobrze rokujących, prawidłowo zarządzanych i wykazujących postęp merytoryczny, a wymagających wsparcia finansowego do osiągnięcia zakładanych celów lub ich realizację powyżej zakładanej wartości.

Zmiany te będą obowiązywać przede wszystkim w konkursach ogłaszanych w roku 2024. Są również możliwe do zastosowania przez beneficjentów już realizowanych projektów, o ile nie zwiększy to całkowitej kwoty projektu.

- Agencja wprowadziła możliwość zatrudnienia w projektach koordynatora merytorycznego (rozliczanego w ramach kosztów bezpośrednich/rzeczywistych) – odpowiadającego m. in. za nadzór nad ośrodkami badawczymi, a w przypadku badania wieloośrodkowego możliwość zatrudnienia więcej niż jednego koordynatora. To działanie ma głównie na celu polepszenie komunikacji na osi sponsor – ośrodek i poprawę rekrutacji pacjentów.
- W uzasadnionych przypadkach ABM na wniosek beneficjenta rozważa możliwość przedłużenia czasu trwania badania klinicznego (a tym samym projektu), aby wszyscy pacjenci objęci interwencją medyczną mogli uczestniczyć w badaniu w pełnym jego zakresie.
- Mając na uwadze, że etap koncepcyjny projektów ma ogromne przełożenie na ich późniejszą realizację Agencja zaproponowała wnioskodawcom konkursów ogłaszanych w roku 2024 premie motywacyjne w stałej wysokości, zwiększające kwotę przyznanego dofinansowania, zależne od terminowej realizacji kamieni milowych: rejestracji badania w URPL, rekrutacji 50% i 100% pacjentów.
- ABM przeprowadza regularnie spotkania z ośrodkami sponsorów, a w przypadkach dotyczących zmian w zakresie wskaźników projektów – spotkania konsultacyjne z głównymi badaczami.

Równie ważne jak zmiany wprowadzane z myślą o sprawniejszej realizacji projektów są szkolenia organizowane przez Agencję. Szkolenia te mają na celu rozpowszechnianie informacji wśród beneficjentów, dotyczących dobrych praktyk w badaniach klinicznych, prawidłowego realizowania działań objętych projektem (aspekty prawne, administracyjne) oraz omawiające najważniejsze aspekty dotyczące pacjentów w badaniu klinicznym. Poszczególne szkolenia przeprowadzone w roku 2023 zostały przedstawione w kolejności tematycznej:

- ➔ Szkolenia ułatwiające realizację projektów:
 - ✓ Biomedyczne badania naukowe – jak zacząć i zdobyć grant?
 - ✓ Zasady budżetowania badań klinicznych
 - ✓ RODO w badaniach klinicznych
 - ✓ Koordynowanie badania klinicznego
 - ✓ Kontraktowanie badań klinicznych - umowy i negocjacje
 - ✓ Zawieranie i rozliczanie umów na realizację badań klinicznych – aspekty organizacyjne, prawne i podatkowe
 - ✓ Szkolenie transformacji protokołów klinicznych do Clinical Trials Information System CTIS
 - ✓ Inspekcje i audyty w badaniach klinicznych
 - ✓ Szkolenie w zakresie raportowania wykonanych działań w okresie sprawozdawczym
 - ✓ Szkolenie z poprawnego przygotowywania raportów z analizy śródkresowej i raportu końcowego
- ➔ Szkolenia dotyczące dobrych praktyk w badaniach klinicznych:
 - ✓ GCP – teoria w praktyce badań klinicznych
 - ✓ Pacjent w badaniach klinicznych – świadoma zgoda
 - ✓ Badania kliniczne w populacji pediatrycznej
 - ✓ Pielęgniarka w badaniach klinicznych
 - ✓ Działania promocyjne oraz rekrutacja pacjentów w badaniu klinicznym
 - ✓ Prowadzenie dokumentacji badań klinicznych – najważniejsze wytyczne, przykłady dla młodych badaczy


Zaprezentowana ewaluacja, jest drugą z serii obejmujących projekty dotyczące niekomercyjnych badań klinicznych, finansowanych przez ABM. Pozwala ona na porównanie tempa realizacji projektów pierwszych w Polsce konkursów na niekomercyjne badania kliniczne. Określone przez samych beneficjentów i wprowadzane sukcesywnie środki zaradcze będą miały swoje odzwierciedlenie w kolejnych już realizowanych lub dopiero rozpoczynających się badaniach. Efekty w postaci podjętych działań zaradczych, sygnalizowanych w trakcie analizy „on-going” mogą okazać się niezmiernie przydatne do ułatwienia ścieżki realizacji niekomercyjnych badań klinicznych w Polsce.

5. Spis wykresów

Wykres 1.	Podstawowe informacje o projektach. Liczba projektów z poszczególnych obszarów tematycznych.	36
Wykres 2.	Podstawowe informacje o projektach. Liczba projektów w podziale na fazy badań.	37
Wykres 3.	Podstawowe informacje o projektach. Liczba projektów w podziale na badane terapie.	40
Wykres 4.	Udział poszczególnych typów partnerów krajowych w ewaluowanych projektach [N=66].	45
Wykres 5.	Ocena jakości współpracy beneficjentów z ośrodkami badawczymi [N=19].	46
Wykres 6.	Liczba ośrodków, w których zaplanowano realizację badań klinicznych oraz liczba ośrodków, z którymi podpisane zostały umowy dla poszczególnych projektów. [N=27]	47
Wykres 7.	Podsumowanie stanu współpracy z ośrodkami w analizowanych projektach.....	48
Wykres 8.	Ocena jakości współpracy Beneficjentów z administracją [N=17], CRO [N=19] i CWBK [N=18]....	51
Wykres 9.	Główne obszary zmian zgłaszanych w trakcie trwania projektów [N=27]	51
Wykres 10.	Proporcje zmian merytorycznych (w protokole badania klinicznego) [N=27].	52
Wykres 11.	Stopień rekrutacji pacjentów, a odsetek podpisanych umów z ośrodkami i zaplanowana liczba ośrodków w projekcie. [N=27].....	54
Wykres 12.	Główne formy rozpowszechniania informacji o badaniu klinicznym [N=27].	55
Wykres 13.	Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [1/5]	57
Wykres 14.	Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [2/5]	58
Wykres 15.	Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [3/5]	59
Wykres 16.	Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [4/5]	60
Wykres 17.	Dynamika projektów realizowanych w ramach konkursu NBK 2020 [5/5]	61
Wykres 18.	Mediana przepływów środków finansowych w projektach konkursu NBK2020 [N=29]	62
Wykres 19.	Kategorie zmian finansowych w projektach [N=27].	63
Wykres 20.	Częstość występowania istotnych problemów w poszczególnych obszarach [N=29]	65

6. Załączniki

6.1. Załącznik 1. Zagadnienia do dyskusji: Ewaluacja formatywna NBK 2020



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZYNYCH


ZAGADNIENIA DO DYSKUSJI:
EWALUACJA FORMATYWNA KONKURSU
NIKOMERCYJNE BADANIA KLINICZNE 2020

1. Przedstawienie osób z ABM
2. Podziękowanie za zgodę na udział w spotkaniu
3. Przedstawienie celu spotkania
4. Przedstawienie Głównego Badacza/innej osoby ze strony Beneficjenta obecnej na spotkaniu
5. Krótki opis projektu przez Beneficjenta
 - 5.1. Badania genetyczne [tak/nie]
6. Główne etapy projektu
7. Które etapy przebiegają zgodnie z planem?
8. Które etapy są opóźnione?
9. Kluczowe problemy na poszczególnych etapach
 - 9.1. Przyczyny problemów
 - 9.2. Prawdopodobieństwo zajścia
 - 9.3. Wpływ na projekt
 - 9.4. Przeciwdziałanie
10. Ocena współpracy z ABM na poszczególnych etapach
 - 10.1. Mocne strony
 - 10.2. Obszary do poprawy
 - 10.3. Sposoby, częstotliwość i jakość kontaktu
11. Wprowadzanie zmian w projektach
 - 11.1. Rodzaje zmian: metodyka, finansowe, organizacyjne, inne
 - 11.2. Przyczyny zmian
 - 11.3. Ewentualne propozycje usprawnień
12. Rekrutacja i kontakt z pacjentami
 - 12.1. Przyczyny opóźnień w rekrutacji
 - 12.2. Przeciwdziałanie opóźnieniom
 - 12.3. Sposoby kontaktu
 - 12.4. Problemy w kontaktach
13. Definiowanie kosztów: lek i placebo/wynagrodzenia/pozostałe koszty
 - 13.1. Od czego zależy definiowanie kosztów
 - 13.2. Problemy przy definiowaniu kosztów
 - 13.3. Środki niewydatkowane oraz oszczędności w projekcie
14. Współpraca z CRO
15. Współpraca z CWBK
 - 15.1. Zakres współpracy
 - 15.2. Ocena współpracy
 - 15.3. Główne problemy we współpracy
16. Współpraca z ośrodkami
 - 16.1. Liczba ośrodków
 - 16.2. Ocena współpracy
 - 16.3. Główne problemy we współpracy
17. Partnerzy projektu i ewentualne problemy w tym zakresie
 - 17.1. Zagraniczni
 - 17.2. Prywatni
18. Podziękowanie za spotkanie

Agencja Badań Medycznych,
ul. Stanisława Moniuszki 1A, 00-014 Warszawa

1

6.2. Załącznik nr 2. Ankieta oceny projektu: Ewaluacja formatywna NBK 2020



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH

EWALUACJA FORMATYWNA KONKURSU NBK 2020

Zaproszenie

Szanowni Państwo,

Kierujemy do Państwa ankietę w ramach ewaluacji formatywnej konkursu na Niekomercyjne Badania Kliniczne edycja 2020 organizowanego przez Agencję Badań Medycznych. Na wypełnienie poniższej ankiety potrzebny jest czas, równoważny wizycie jednego pacjenta, a efekt, jaki mamy nadzieję uzyskać dzięki Państwa uprzejmości, przeloży się na polepszenie jakości pracy z tysiącami pacjentów objętych niekomercyjnymi badaniami klinicznymi.

Zapraszamy do wypełnienia ankiety!

Podstawowe informacje o projekcie

1. Proszę zaznaczyć numer realizowanego projektu. *Odpowiedź na podstawie bazy.*
 - [projekt]
2. Proszę zaznaczyć fazę badania klinicznego, która jest realizowana w projekcie {#p1}.
Możliwość wskazania jednej odpowiedzi.
 - faza I
 - faza I / faza II
 - faza II
 - faza II / faza III
 - faza III
 - faza III / faza IV
 - faza IV
3. Proszę o wpisanie numeru w klasyfikacji ICD-10 oraz nazwy jednostki chorobowej, których dotyczy projekt {#p1}.
 - _____
4. Czy projekt {#p1} dotyczy choroby rzadkiej?
Proszę wpisać liczbę z większą od 0.
 - tak (proszę podać kod ORPHA) _____
 - nie

Agencja Badań Medycznych,
ul. Stanisława Moniuszki 1A, 00-014 Warszawa

1



Wsparcie w prowadzeniu projektu

5. Jakie jednostki pozostające lub niebędące w strukturach Sponsora wspomagają/ły prowadzenie projektu {#p1}?

Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.

- jednostki administracyjne w ramach Pana/i jednostki naukowej/medycznej
- CRO (proszę o wpisanie nazwy firmy) _____
- CWBK
- inne jednostki (jakie?) _____

6. Jak ocenia Pan/i wsparcie projektu {#p1} zapewniane przez:

Tylko, jeżeli respondent współpracuje/współpracował z daną jednostką.

	1 bardzo niska ocena	2	3	4	5 bardzo wysoka ocena
jednostki administracyjne w ramach Pana/i jednostki naukowej/medycznej	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CRO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CWBK	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
inne jednostki	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. Proszę podać nazwę firmy, która przygotowała eCRF w projekcie {#p1}.

- nazwa firmy _____
- nie mamy jeszcze przygotowanego eCRF

8. Jak ocenia Pan/i eCRF przygotowany w projekcie {#p1} przez firmę [nazwa firmy]?

Tylko, jeżeli w projekcie jest już przygotowany eCRF.

- 1 ocena bardzo niska
- 2
- 3
- 4
- 5 ocena bardzo wysoka

Współpraca z ośrodkami

9. Czy w projekcie {#p1} zaplanowano współpracę z ośrodkami rekrutującymi pacjentów?

Możliwość wskazania jednej odpowiedzi.

- tak
- nie



10. Ośrodki w projekcie {#p1}:

Tylko, jeżeli w projekcie zaplanowano współpracę z ośrodkami. Proszę wpisać liczbę z przedziału <0; 99>.

	Liczba ośrodków
zaplanowanych we Wniosku o Dofinansowanie (z uwzględnieniem zmian zaakceptowanych przez ABM)	_____
z którymi podpisano umowy do dnia wypełniania ankiety	_____
w których zrekrutowano pacjentów do dnia wypełniania ankiety	_____

11. Jak ocenia Pan/i poziom współpracy z ośrodkami w projekcie {#p1}? Tylko, jeżeli w projekcie zaplanowano współpracę z ośrodkami. Możliwość zaznaczenia jednej odpowiedzi.

- 1 ocena bardzo niska
- 2
- 3
- 4
- 5 ocena bardzo wysoka

Lek i placebo w projekcie

12. Czy do realizacji projektu {#p1} potrzebny był/jest zakup:

	leku	placebo
tak – lek został zakupiony bezpośrednio od producenta (proszę podać nazwę producenta)	<input type="radio"/> _____	
tak – lek/placebo został/o zakupiony/e przez hurtownię farmaceutyczną (proszę podać nazwę hurtowni):	<input type="radio"/> _____	<input type="radio"/> _____
tak – lek/placebo został/o wytworzony/e na zamówienie (proszę podać nazwę wytwórcy):	<input type="radio"/> _____	<input type="radio"/> _____
nie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

13. Czy w trakcie realizacji projektu {#p1} wystąpiły trudności z zakupem:

Tylko, jeżeli potrzebny był zakup leku/placebo.

	leku	placebo
tak (jakie?)	<input type="radio"/> _____	<input type="radio"/>
nie placebo	<input type="radio"/> _____	<input type="radio"/>

Informacja o badaniu

14. Jak informacja o realizowanym badaniu jest rozpowszechniana wśród pacjentów lub ich rodzin?
Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi. Lista rotowana.

- broszury, ulotki
- media społecznościowe
- organizacje pacjenckie
- strona internetowa jednostki akademickiej/naukowej
- strona internetowa projektu
- inny sposób (jaki?) _____
- informacja o badaniu nie jest rozpowszechniana (odpowiedź wyklucza pozostałe)

Rekrutacja pacjentów

15. Pacjenci w projekcie {#p1}:

	Liczba pacjentów
zgodna z Wnioskiem o Dofinansowanie podlegającym ocenie konkursowej	_____
po wprowadzeniu zmian zaakceptowanych przez ABM	_____
zrekrutowanych do dnia wypełniania ankiety	_____

16. Czy w projekcie {#p1} planowana jest rekrutacja pacjentów niepełnoletnich?

- tak
- nie

17. Proszę wpisać datę zrekrutowania do badania pierwszego pacjenta w projekcie {#p1}.
Tylko, jeżeli zrekrutowano pacjenta/ów do badania.

- DD-MM-RRRR

18. Ile miesięcy wynosi całkowity planowany czas pracy z jednym pacjentem w projekcie {#p1}
(screening + leczenie + monitoring + follow up) liczony od zerowej do ostatniej wizyty?
Proszę wpisać liczbę w przedziale <1;60>.

- liczba miesięcy: _____



19. Jak ocenia Pan/i stan rekrutacji w projekcie {#p1} względem planu?

Możliwość zaznaczenia jednej odpowiedzi.

- niemożliwy do zrealizowania
- wątpliwy do zrealizowania
- do nadrobienia
- zadowolający
- dobry
- doskonały

Compliance

20. W jaki sposób monitoruje się w projekcie {#p1} przestrzeganie przez pacjentów zaleceń terapeutycznych (compliance/adherencję)? *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- dzienniczki wypełniane przez pacjentów
- zliczanie opakowań
- odnotowywanie przez personel medyczny
- inne (jaki?) _____
- compliance w projekcie nie jest monitorowany (*odpowiedź wyklucza pozostałe*)

21. W jakiej formie pacjenci wypełniają dzienniczki w projekcie {#p1}?

Tylko, jeżeli respondent wskazał dzienniczki w poprzednim pytaniu.

- forma papierowa
- forma elektroniczna
- inna forma (jaka?) _____

22. Czy w projekcie {#p1} wdrożono procedurę na wypadek niskiego compliance?

- tak (jaki środek podjęto/zostaną podjęte?) _____
- nie
- nie dotyczy

Bezpieczeństwo

23. Proszę wskazać liczbę poszczególnych zdarzeń, które miały miejsce w projekcie {#p1} do dnia wypełniania ankiety.



	Liczba zdarzeń
ADR - Adverse Drug Reaction (niepożądane działania leku)	_____
AE – Adverse Event (zdarzenia niepożądane)	_____
SAE - Serious Adverse Event (ciężkie zdarzenia niepożądane)	_____
SUSAR – Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction of medicinal product (podejrzewane niespodziewane ciężkie niepożądane działania produktu leczniczego)	_____

Zmiany i problemy w projekcie

24. Jakie zmiany finansowe były zgłaszane w trakcie trwania projektu {#p1}? Proszę o zaznaczenie wszystkich pasujących odpowiedzi. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- przesunięcie w czasie wydatkowania środków
- zmiana alokacji środków między zadaniami
- zmiana alokacji środków między kategoriami kosztów
- inne zmiany finansowe (jakie?) _____
- w trakcie trwania projektu nie były zgłaszane żadne zmiany finansowe
(odpowiedź wyklucza pozostałe)

25. Proszę zaznaczyć wszystkie istotne problemy finansowe, które wystąpiły w trakcie realizacji projektu {#p1}. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- przesunięcie w czasie wydatkowania środków
- zmiana kosztów projektu związana z czynnikami innymi niż inflacja
- wzrost kosztów projektu związany z inflacją
- zawyżona/długotrwała wycena procedur przez ośrodki rekrutujące pacjentów
- inne problemy finansowe (jakie?) _____
- w trakcie realizacji projektu nie wystąpiły żadne istotne problemy finansowe
(odpowiedź wyklucza pozostałe)

26. Jakie zmiany kadrowe były zgłaszane w trakcie trwania projektu {#p1}? Proszę o zaznaczenie wszystkich pasujących odpowiedzi. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- zmiana charakteru umów z umowy zlecenia/o dzieło na umowę o pracę (lub odwrotnie)
- zmiana liczby etatów/osób zatrudnionych w projekcie
- inne zmiany kadrowe (jakie?) _____
- w trakcie trwania projektu nie były zgłaszane żadne zmiany kadrowe
(odpowiedź wyklucza pozostałe)



27. Proszę zaznaczyć wszystkie istotne problemy kadrowe, które wystąpiły w trakcie realizacji projektu {#p1}. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- brak na rynku odpowiedniej klasy specjalistów (prowadzących projekty od strony administracyjnej)
- duża konkurencja między badaczami o dostęp do ośrodków i CRO
- zmiana charakteru umów z umowy zlecenia/o dzieło na umowę o pracę (lub odwrotnie)
- zmiana liczby etatów osób zatrudnionych w projekcie
- inne problemy kadrowe (jakie?) _____
- w trakcie realizacji projektu nie wystąpiły żadne istotne problemy kadrowe (odpowieź wyklucza pozostałe)

28. Jakie zmiany organizacyjne były zgłaszane w trakcie trwania projektu {#p1}? Proszę o zaznaczenie wszystkich pasujących odpowiedzi. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- zmiana listy/ liczby ośrodków uczestniczących w projekcie
- zmiana terminów realizacji przynajmniej jednego etapu projektu (jaki/e to etap/y?) _____
- inne zmiany organizacyjne (jakie?) _____
- w trakcie trwania projektu nie były zgłaszane żadne zmiany organizacyjne (odpowieź wyklucza pozostałe)

29. Proszę zaznaczyć wszystkie istotne problemy organizacyjne, które wystąpiły w trakcie realizacji projektu {#p1}. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- problemy z zabezpieczeniem leku/placebo do badania
- (termin ważności/wielkość partii w odniesieniu do planu rekrutacji)
- zbyt wolno działająca administracja jednostki naukowej/akademickiej
- zmiana listy/liczby ośrodków uczestniczących w projekcie
- zmiana terminów realizacji przynajmniej jednego etapu projektu (jaki/e to etap/y?) _____
- konflikty personalne w ośrodkach
- inne problemy organizacyjne (jakie?) _____
- w trakcie realizacji projektu nie wystąpiły żadne istotne problemy organizacyjne (odpowieź wyklucza pozostałe)

30. Proszę zaznaczyć wszystkie istotne problemy prawne, które wystąpiły w trakcie realizacji projektu {#p1}. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- podpisywanie umów z ośrodkami
- przedłużające się procedury przetargowe (skomplikowane przepisy Prawa Zamówień Publicznych)
- inne problemy prawne (jakie?) _____
- w trakcie realizacji projektu nie wystąpiły żadne istotne problemy prawne (odpowieź wyklucza pozostałe)



31. Jakie zmiany merytoryczne były zgłaszane w trakcie trwania projektu {#p1}? Proszę o zaznaczenie wszystkich pasujących odpowiedzi. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- zmiany wniosku na etapie tworzenia protokołu badawczego
- zmiany związane z uwagami/rekomendacjami Komisji Bioetycznej
- zmiany związane z uwagami/rekomendacjami URPL
- zmiany związane ze zmianą liczby pacjentów planowanych w badaniu
- zmiany związane z kryteriami włączenia lub wyłączenia pacjentów do badania/z badania
- zmiany związane z modyfikacją procedury badawczej (dany element nie działał zgodnie z oczekiwaniami)
- zmiany związane z ukazaniem się publikacji naukowej, której wyniki powinny być uwzględnione w projekcie
- inne zmiany merytoryczne (jakie?) _____
- w trakcie trwania projektu nie były zgłaszane żadne zmiany merytoryczne (odpowiedź wyklucza pozostałe)

32. Proszę zaznaczyć wszystkie istotne problemy merytoryczne, które wystąpiły w trakcie realizacji projektu {#p1}. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- związane z modyfikacją wniosku na etapie tworzenia protokołu badawczego
- związane z uzyskaniem akceptacji protokołu przez Komisję Bioetyczną
- związane z uzyskaniem akceptacji protokołu przez URPL
- związane z modyfikacją procedury badawczej (dany element nie działał zgodnie z oczekiwaniami)
- związane z ukazaniem się publikacji naukowej, której wyniki powinny być uwzględnione w projekcie
- związane ze zmianą liczby pacjentów planowanych w badaniu
- związane z dużą liczbą odmów w rekrutacji
- inne problemy merytoryczne (jakie?) _____
- w trakcie realizacji projektu nie wystąpiły żadne istotne problemy merytoryczne (odpowiedź wyklucza pozostałe)

33. Jakie inne zmiany były zgłaszane w trakcie trwania projektu {#p1}? Proszę o zaznaczenie wszystkich pasujących odpowiedzi. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- inna zmiana 1 (jaka?) _____
- inna zmiana 2 (jaka?) _____
- inna zmiana 3 (jaka?) _____
- w trakcie trwania projektu nie były zgłaszane żadne inne zmiany (odpowiedź wyklucza pozostałe)



34. Proszę zaznaczyć wszystkie istotne inne problemy, które wystąpiły w trakcie realizacji projektu {#p1}. *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- zaburzenia związane z COVID19 i funkcjonowaniem służby zdrowia w okresie pandemii
- inny problem 1 (jaki?) _____
- inny problem 2 (jaki?) _____
- inny problem 3 (jaki?) _____
- w trakcie realizacji projektu nie wystąpiły inne istotne problemy
(odpowiedź wyklucza pozostałe)

Potencjalne dodatkowe wsparcie w realizacji projektu

35. Proszę zaznaczyć 3 najważniejsze obszary, w których potencjalne wsparcie mogłoby, Pana/i zdaniem, istotnie wspomóc realizację projektu badań klinicznych. *Możliwość zaznaczenia do 3 odpowiedzi.*

Internetowe podręczniki/opisy procedur przygotowane przez ABM:

- internetowy podręcznik pisania wniosku o dofinansowanie projektu
- internetowy podręcznik dobrych praktyk w niekomercyjnych badaniach klinicznych
- szkolenie dla twórców protokołów – opracowanie listy zalecanych punktów końcowych
- szkolenie z przygotowania badania do oceny przez Centralną Komisję Bioetyczną
- opis procedury wprowadzania zmian w projekcie finansowanym przez ABM (kolejne kroki)
- internetowy przewodnik jak przygotować się do kontroli URPL (zalecenia URPL)

Wsparcie w realizacji projektu:

- analiza wykonalności projektu – informacja o możliwych problemach
- wsparcie przy przygotowaniu wniosku do URPL
- wsparcie w prowadzeniu części administracyjnej, wskazówki jak przeprowadzić dany proces
- wsparcie przy przygotowaniu i realizacji analiz statystycznych (np. narzędzia randomizacyjne dla małych grup)
- wsparcie w przeprowadzaniu przetargów

Wsparcie przy współpracy z ośrodkami rekrutującymi pacjentów:

- standaryzacja, wzorce umów
- standaryzacja (ryczałtowe ceny) za procedury
- listy intencyjne (ułatwiający nawiązanie współpracy na standardowych warunkach)

Wsparcie w rekrutacji pacjentów:

- dodatkowe zachęty dla ośrodków rekrutujących pacjentów (w jakiej formie?) _____
- przystępne informacje na stronie internetowej ABM dla pacjentów i lekarzy POZ (opis choroby, osoby kontaktowe, terminy)

Wsparcie prawne

- porady prawne
- wydawanie interpretacji przepisów
- wsparcie instytucji odwoławczej rozstrzygającej spory z partnerami, ośrodkami



- inicjowanie zmian w prawie upraszczających prowadzenie badań klinicznych

Wsparcie dla administracji

- szkolenia dla administracji jednostek naukowych i akademickich

Spotkania, kontakty

- spotkania indywidualne (jak często?) _____
 wymiana wiedzy i doświadczeń między Beneficjentami (jak często?) _____

Inne formy wsparcia

- internetowa platforma wymiany informacji między Beneficjentami (dostępna jedynie dla Beneficjentów i ABM))
 inna forma wsparcia 1 (jaka?) _____
 inna forma wsparcia 2 (jaka?) _____
 inna forma wsparcia 3 (jaka?) _____
 dodatkowe wsparcie w realizacji projektu nie jest potrzebne (odpowiedź wyklucza pozostałe)

Efekty projektu

36. Proszę o przedstawienie liczb obrazujących efekty naukowe projektu {#p1}.

	Liczba
donesień na konferencjach ogólnopolskich zaprezentowanych do dnia wypełnienia ankiety	_____
donesień na konferencjach międzynarodowych zaprezentowanych do dnia wypełnienia ankiety	_____
publikacji wydanych do dnia wypełnienia ankiety	_____
publikacji planowanych po dniu wypełnienia ankiety	_____

37. Proszę o wpisanie dla każdej publikacji wydanej do dnia wypełnienia ankiety:

- tytuł publikacji _____
 tytuł czasopisma, w którym nastąpiła publikacja _____
 nazwisko Głównego Badacza jest wymienione wśród autorów
 publikacja posiada afiliację ABM

38. Jaka jest przewidywana forma wykorzystania wyników badania klinicznego {#p1}? *Możliwość zaznaczenia kilku odpowiedzi.*

- poszerzenie wiedzy
 aktualizacja standardów postępowania klinicznych (procedur)
 wskazanie nowej opcji terapeutycznej
 inne (jaki?) _____

To już wszystkie pytania. Bardzo dziękujemy za poświęcony czas i wypełnienie ankiety.

Zespół ABM ds. Ewaluacji Formatywnej Konkursu NBK 2020